

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS**  
**CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**EFEITOS CLÍNICOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE XILAZINA OU DETOMIDINA  
EM ASININOS NORDESTINOS PRÉ-MEDICADOS OU NÃO COM HIOSCINA**

**ROBERTA FERREIRA DA SILVA**

Areia – PB

2015

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS**  
**CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**EFEITOS CLÍNICOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE XILAZINA OU DETOMIDINA  
EM ASININOS NORDESTINOS PRÉ-MEDICADOS OU NÃO COM HIOSCINA**

Roberta Ferreira da Silva

Trabalho de conclusão de curso apresentado  
como requisito parcial para obtenção do título de  
bacharel em Medicina Veterinária pela  
Universidade Federal da Paraíba, sob orientação  
da Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Simone Bopp.

Areia-PB

2015

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**FOLHA DE APROVAÇÃO**

**ROBERTA FERREIRA DA SILVA**

**EFEITOS CLÍNICOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE XILAZINA OU DETOMIDINA  
EM ASININOS NORDESTINOS PRÉ-MEDICADOS OU NÃO COM HIOSCINA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária, pela Universidade Federal da Paraíba.

Aprovada em:

Nota:

Banca Examinadora

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Simone Bopp, DCV-CCA-UFPB

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Sara Vilar Simões, DCV-CCA-UFPB

---

Prof. Dr. Suedney de Lima Silva, DCV-CCA-UFPB

Areia-PB

2015

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, o que seria de mim sem a fé que eu tenho nele?! Aos meus amados pais Lizanca Ferreira e José Expedito Antero (*in memoriam*) que, com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa de minha vida, painho que falta você me faz!!! Aos meus três preciosos sobrinhos Victor Gabriel, Fernanda Beatriz e Bruno Rafael meus melhores e maiores presentes! A toda minha família, especialmente a minha avó Elisa Ferreira e minhas tias Laúcia e Dadainha, pelo incentivo e pelo apoio constante. A Renato Pereira, pessoa com quem amo partilhar a vida. A todos além da dedicatória desta conquista dedico a minha vida. E não poderia deixar de dedicar este trabalho a todos os jumentos que participaram desse estudo, doando um pouco de si, no qual se tornaram um todo para que pudéssemos concluir esta jornada!

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus que me proporcionou o dom da vida, me dando força e coragem para permanecer firme durante esta longa jornada, por ser essencial em minha vida e autor de meu destino, socorro presente na hora da angústia, me mostrando a cada dia um novo mundo de possibilidades.

Sinceros agradecimentos a minha orientadora Dr<sup>a</sup>. Simone Bopp, pela paciência na orientação e incentivo que tornaram possível a conclusão desta monografia. Obrigada pela confiança, pelos momentos de descontração, “puxões” de orelha e principalmente pelos inúmeros conhecimentos transmitidos, serei eternamente fã do seu trabalho e de sua competência. Guardarei sempre no meu coração lindas lembranças da sua dedicação, parceria e respeito para com esta “desorientada”, virtudes tão nobre que encontrei em uma pessoa realmente especial, única e admirável. Obrigada do fundo do meu coração por tudo, sempre!

Aos membros da Banca examinadora, composta pelos professores e doutores Sara Vilar Dantas Simões e Suedney de Lima Silva. É um prazer tê-los na banca examinadora deste trabalho.

Ao meu pai José Expedito (*in memoriam*), que infelizmente não pode estar presente neste momento tão feliz da minha vida, mas não poderia deixar de agradecer ao senhor, pois se hoje estou aqui, devo muitas coisas ao melhor e mais dedicado pai que Deus poderia ter me dado, escolhemos um ao outro, fomos prova viva que o coração sempre estará a frente da genética. Obrigada por tudo! Saudades eternas!

A dona Lizanca, meu maior exemplo de perseverança, honestidade, valentia e dedicação aos filhos, por sempre me apoiar nos momentos mais difíceis em todas as fases da minha vida. A senhora me ensinou a ser forte, otimista e determinada para que pudesse atingir todos os meus objetivos, mostrando que apenas nos estudos poderia alcançar meu maior sonho que sempre foi ser Médica Veterinária. Sinto muito orgulho da senhora. AMO MUITO VOCÊ!!!

Ao meu companheiro Renato Pereira, pelo incentivo, paciência, carinho, amor e por ter ficado sempre ao meu lado mesmo cheirando a jumento por quase quatro meses. Obrigada pela colaboração e apoio, por me ajudar muitas vezes a achar soluções quando elas pareciam não existir. Abdicando inclusive dos fins de semanas e feriados para me acompanhar durante o manejo dos animais, também não poderia deixar de agradecer pelo auxílio estatístico prestado. Com você ao meu lado tudo se tornou mais fácil, sua presença significa segurança e

certeza de que não estou sozinha nessa caminhada!

Não poderia deixar de agradecer a minha família materna, não apenas pelo investimento financeiro, agradeço por terem acreditado nos meus ideais, pelo apoio e estímulo para enfrentar as barreiras da vida, especialmente a minha avó Dona Elisa Ferreira e minhas tias Laúcia Maria Ferreira e Jaqueline Ferreira (Dadainha). Aos meus sobrinhos Victor Gabriel, Fernanda Beatriz e Bruno Rafael e minha eterna cunhada Patrícia Cavalcante que, apesar da distância, renúncias e ausência devido as dificuldades do dia-a-dia, hoje estamos compartilhando, juntos, esta vitória, rogo a Deus vivenciar o dia da vitória de cada um de vocês.

Aos funcionários, estagiários e professores do setor de grandes animais do Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba, principalmente aos médicos veterinários Karla Campos Malta e Ruy Brayner de Oliveira Filho, que sempre me apoiaram e auxiliaram, antes, durante e após o experimento.

Agradeço à todos os funcionários da Universidade, mas não poderia deixar de mencionar seu Bachor, Geraldo e Pitonho, pela disposição e ajuda em tudo o que precisasse, inclusive no manejo dos animais e captura dos fujões, sempre dando muito apoio e força, que foi fundamental para a sequencia deste trabalho.

Aos estagiários da anestesia, Álvaro Lima, Carla Fernanda, Evaldo Mamedes e Thais Ribeiro, vocês foram fundamentais para a conclusão deste projeto.

A amiga, Francisca Barbosa por ter me alimentado várias vezes quando chegava tarde das coletas de dados, inclusive me acompanhando no manejo dos animais durante os fins de semana, obrigada por ter ficado ao meu lado no momento que eu mais precisei de um verdadeiro amigo, espero que seu futuro seja promissor, repleto de vitórias, pois você merece tudo de mais belo nesse mundo!

As amigas Caline Mendes, Laísia Ferreira e Grace Araújo e também ao meu grande amigo Pedro Neto, pela amizade ao longo de todos esses anos, pelo companheirismo, incentivo e força para conseguir alcançar mais esta meta e que apesar da distância, nossa amizade sempre será inabalável.

E finalmente agradeço a todos que fazem parte desta linda, conturbada e maravilhosa FAMILIA TRONXA, a Monique Avelino por me suportar durante todos os nossos estágios, pelas longas conversas e pela amizade sincera, minha linda Ângela Imperiano por ter sido sempre tão afetuosa cuidando sempre de mim, companheira fiel das intermináveis noites de estudos, que sempre me motivaram a continuar, por falar em estudos agradeço ao grilo mais

esforçado que conheço, meu amigo Vinícius Mendes, pelos inúmeros roteiros e resumos milagrosos que sempre me salvaram antes das provas, ao nego Tales Gil sempre tão alegre, ter você por perto sempre era motivo das mais belas risadas, obrigada pela incrível amizade. Ao quarteto mais lindo do CCA, Alinne Emanuelle, Ana Clara, Patricia Lira e Flawana Karla, vulgo quarteto MakeB e nossa pequena grande mulher Aline Livia, agradeço a todos pelo carinho, amizade, companheirismo, por sempre estarem ao meu lado nos momentos engraçados, tristes e alegres, conviver com vocês ao longo desses cinco anos foi sem sombra de dúvidas a melhor experiência da minha vida acadêmica.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Frequência Cardíaca (bpm) de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF) após medicação pré-anestésica (MPA), durante e após infusão contínua, Areia-PB (n=6). .....28
- Figura 2.** Frequência Respiratória (mpm) de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF) após medicação pré-anestésica (MPA), durante e após infusão contínua, Areia-PB (n=6). .....30
- Figura 3.** Temperatura Retal (°C) de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF) após medicação pré-anestésica (MPA), durante e após infusão contínua, Areia-PB (n=6). .....31
- Figura 4.** Pressão Arterial Sistólica (mmHg) de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF) após medicação pré-anestésica (MPA), durante e após infusão contínua, Areia-PB (n=6). .....33
- Figura 5.** Tempo de preenchimento capilar (s) de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF) após medicação pré-anestésica (MPA), durante e após infusão contínua, Areia-PB (n=6). .....34
- Figura 6.** Motilidade Intestinal (auscultação intestinal) de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF) após medicação pré-anestésica (MPA), durante e após infusão contínua, Areia-PB (n=6). .....36
- Figura 7.** Asinino Nordestino (*Equus asinus*) no tronco de contenção, apresentando sinais característicos de sedação após a MPA (A) e durante infusão contínua (B). .....38
- Figura 8.** Escore de Sedação de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF) após medicação pré-anestésica (MPA), durante e após infusão contínua, Areia-PB (n=6). .....39
- Figura 9.** Distância focinho-solo de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF) após medicação pré-anestésica (MPA), durante e após infusão contínua, Areia-PB (n=6). .....41
- Figura 10.** Escore de Ataxia de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF) após medicação pré-anestésica (MPA), durante e após infusão contínua, Areia-PB (n=6). .....42



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Escores e definições utilizados para o grau de sedação segundo SOUZA et al. (2012). .....	25
<b>Tabela 2.</b> Escores e definições utilizados para o grau de ataxia segundo SOUZA et al. (2012). .....	25
<b>Tabela 3.</b> Valores médios e desvios-padrão da Frequência Cardíaca (bpm) de Jumentos Nordestinos ( <i>Equus asinus</i> ) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF), Areia-PB (n=6). .....	27
<b>Tabela 4.</b> Valores médios e desvios-padrão da Frequência Respiratória (mpm) de Jumentos Nordestinos ( <i>Equus asinus</i> ) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF), Areia-PB (n=6). .....	29
<b>Tabela 5.</b> Valores médios e desvios-padrão da Temperatura retal (°C) de Jumentos Nordestinos ( <i>Equus asinus</i> ) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF), Areia-PB (n=6). .....	31
<b>Tabela 6.</b> Valores médios e desvios-padrão da Pressão Arterial Sistólica (mmHg) de Jumentos Nordestinos ( <i>Equus asinus</i> ) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF), Areia-PB (n=6).....	33
<b>Tabela 7.</b> Valores médios e desvios-padrão do Tempo de preenchimento capilar (s) de Jumentos Nordestinos ( <i>Equus asinus</i> ) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF), Areia-PB (n=6).....	34
<b>Tabela 8.</b> Valores médios e desvios-padrão da glicemia (mg/dL) de Jumentos Nordestinos ( <i>Equus asinus</i> ) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF), Areia-PB (n=6). .....	37
<b>Tabela 9.</b> Escore de sedação de Jumentos Nordestinos ( <i>Equus asinus</i> ) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF), Areia-PB (n=6). .....	39
<b>Tabela 10.</b> Distância focinho-solo (cm) de Jumentos Nordestinos ( <i>Equus asinus</i> ) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF), Areia-PB (n=6). .....	40

## LISTA DE ABREVIATURAS

**%:** por cento

**°C:** graus celsius

**bpm:** batimentos por minuto

**cm:** centímetro

**D:** detomidina

**D+H:** grupo detomidina com hioscina

**D+SF:** grupo detomidina com solução de cloreto de sódio 0,9%

**f:** frequência respiratória

**FC:** frequência cardíaca

**H:** hioscina

**IC:** infusão contínua

**IM:** via intramuscular

**IV:** via intravenosa

**mg/Kg/h:** miligrama por quilograma por hora

**mg/kg:** miligrama por quilograma

**MI:** motilidade intestinal

**min:** minuto

**mL/dL:** mililitro por decilitro

**g/dL:** grama por decilitro

**mmHg:** milímetro de mercúrio

**MPA:** medicação pré-anestésica

**mpm:** movimentos por minuto

**PAS:** pressão arterial sistólica

**SF:** solução de cloreto de sódio a 0,9%

**SNC:** sistema nervoso central

**TPC:** tempo de preenchimento capilar

**TR:** temperatura retal

**X:** xilazina

**X+H:** grupo xilazina com hioscina

**X+SF:** grupo xilazina com solução de cloreto de sódio 0,9%

**µg/kg/h:** micrograma por quilograma por hora

**µg/kg:** micrograma por quilograma

**UI/mL:** unidade Internacional por mililitro

## RESUMO

DA SILVA, Roberta Ferreira, Universidade Federal da Paraíba, Setembro de 2015. **Efeitos clínicos da infusão contínua de xilazina ou detomidina em asininos nordestinos pré-medicados ou não com hioscina.** Orientadora: Simone Bopp.

Este trabalho objetivou avaliar os efeitos da infusão contínua (IC) de xilazina (X) ou detomidina (D) associadas ou não com hioscina (H) em seis asininos nordestinos (*Equus asinus*). Os animais dos grupos X receberam xilazina 1mg/kg intramuscular (MPA), seguido de hioscina 0,14 mg/kg IV (X+H) ou volume correspondente de NaCl 0,9% (X+SF) e IC de X 0,72 mg/kg/h. Os animais dos grupos D receberam detomidina 40 µg/kg IM, hioscina 0,14 mg/kg IV (D+H) ou volume correspondente de NaCl 0,9% (D+SF) e IC de D 8,5 µg/kg/h. FC, f, TPC, PAS, TR, glicemia, motilidade intestinal (MI) e distância focinho-solo foram avaliados no tempo Basal (TB). Quinze minutos após MPA (T0) foram avaliadas as mesmas variáveis, além de sedação e ataxia. Ato contínuo administrou-se H ou SF e deu-se início a IC com avaliação em T15, T30, T45 e T60. Ao final da IC os animais foram avaliados em T90 e T120. Glicemia foi mensurada no TB, T30, T60, T90 e T120. Apenas o grupo D+SF apresentou FC inferior ao TB, durante e após IC. Ambos os grupos D apresentaram diminuição da TR de T45 até T120 em relação ao TB. Ocorreu aumento da glicemia em relação ao TB nos grupos D no T60 e T90. A MI durante a IC diferiu entre D+SF e X+H, os quais apresentaram hipomotilidade (69%) e normalidade (77%) respectivamente. Os grupos D apresentaram maior efeito sedativo, ataxia e menor distância focinho-solo. Conclui-se que as doses propostas não promoveram alterações cardiovasculares e gastrointestinais deletérias aos animais.

**Palavras-chave:** Agonistas alfa-2 adrenérgicos; anticolinérgicos; jumentos.

## ABSTRACT

DA SILVA, Roberta Ferreira, Universidade Federal da Paraíba, September 2015. **Clinical effects of xylazine or detomidine via continuous rate infusion in northeastern donkeys premedicated or not with hyoscine.** Advisor: Simone Bopp.

This study aimed to evaluate the effects of continuous rate infusion (CRI) of xylazine (X) or detomidine (D), associated or not with hyoscine (H), in six northeastern donkeys (*Equus asinus*). Animals from X groups received xylazine (1mg/kg, IM) as premedication, followed by 0.14 mg/kg hyoscine IV (X+H) or corresponding volume of 0.9% NaCl (X+SF) and CRI of X (0.72 mg/kg/h). Animals from D groups received 40 µg/kg detomidine IM, 0.14 mg/kg hyoscine IV (D+H) or corresponding volume of 0.9% NaCl (D+SF) and CRI of D (8.5 µg/kg/h). HR, RR, CRT, SBP, RT, blood glucose, intestinal motility (IM) and muzzle to ground distance were evaluated in the basal time (BT). Fifteen minutes after premedication (T0) same variables as well as sedation and ataxia were evaluated. Immediately thereafter was administered H or SF, and CRI was started with animal assessment at T15, T30, T45 and T60. At the end of CRI, the animals were evaluated at T90 and T120. Blood glucose was measured at BT, T30, T60, T90 and T120. Only D+SF group showed HR inferior to BT during and after CRI. When compared to BT, both D groups showed a decrease in RT from T45 to T120 and an increase of blood glucose at T60 and T90. The IM during CRI differed between D+SF and X+H, which presented hypomotility (69%) and normality (77%), respectively. Both D groups showed greater sedative effect, ataxia and lower muzzle to ground distance. Data pointed out that proposed doses do not promote cardiovascular and gastrointestinal disorders harmful to animals.

**Key-words:** Alpha-2 adrenergic agonists; anticholinergics; donkeys.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>16</b>
<b>2.1 Asininos Nordestinos (<i>Equus asinus</i>) .....</b>	<b>16</b>
<b>2.2 Importância Zootécnica dos asininos.....</b>	<b>17</b>
<b>2.3 Anestesia em Asininos .....</b>	<b>17</b>
<b>2.4 Fármacos agonistas alfa-2 adrenérgicos.....</b>	<b>18</b>
<b>2.4.1 Xilazina .....</b>	<b>20</b>
<b>2.4.2 Detomidina .....</b>	<b>20</b>
<b>2.5 Fármaco Anticolinérgico-Hioscina .....</b>	<b>21</b>
<b>3. METODOLOGIA .....</b>	<b>22</b>
<b>3.1 Animais.....</b>	<b>22</b>
<b>3.2 Aclimatização .....</b>	<b>22</b>
<b>3.3 Protocolo experimental .....</b>	<b>22</b>
<b>3.4 Dados mensurados.....</b>	<b>24</b>
<b>3.5 Análise Estatística.....</b>	<b>25</b>
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>26</b>
<b>5. CONCLUSÃO .....</b>	<b>43</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>44</b>
<b>ANEXO.....</b>	<b>52</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Segundo dados apresentados pela Food and Agriculture Organization, a população mundial de asininos é de aproximadamente 43 milhões de animais (FAO, 2013). No Brasil, até o último censo do IBGE, em 2012, existem cerca de 902.716 mil asininos, e o Nordeste corresponde a região com o maior contingente desses animais totalizando 812.467 mil, o que representa 90% de todo o rebanho brasileiro. O estado da Bahia possui o maior efetivo e a Paraíba encontra-se em sétimo lugar entre os estados nordestinos com maior plantel de asininos.

Os asininos desempenham um importante papel na agricultura de subsistência e no trabalho a campo. Uma grande parcela desta espécie está concentrada nos países subdesenvolvidos, onde dificilmente esses animais recebem assistência veterinária e nos casos em que é realizada, esses animais tendem a ser tratados como equinos (COELHO, 2009; LIZARRAGA et al., 2004).

Diversos protocolos e técnicas anestésicas para contenção farmacológica, consideradas efetivas em equinos (*Equus caballus*) têm sido utilizadas em asininos, contudo, os resultados obtidos têm sido ineficazes. Devemos sempre questionar essas práticas, levando em consideração as diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas entre essas espécies (MATTHEWS; TAYLOR, 2002).

A adaptação dos asininos a ambientes rústicos, com pouca oferta de água e alimentação, a evolução dessa espécie incluindo a capacidade de manutenção do volume plasmático, até mesmo com a perda de 20% dos fluidos corporais e a capacidade de restauração rápida do equilíbrio hídrico após a ingestão de água podem ter influenciado nas diferenças quanto à metabolização de fármacos pelos jumentos, e o conhecimento prévio dessas diferenças é crucial para determinação de protocolos eficazes para esta espécie (GROSENBAUGH et al., 2011).

Na medicina veterinária a viabilidade da anestesia intravenosa vem se popularizando, tendo como vantagens baixo custo, rápido início de ação, redução dos efeitos adversos entre os fármacos durante anestesia balanceada, analgesia, estabilidade das funções autônomas durante o trans-cirúrgico, recuperação anestésica mais suave e diminuição da contaminação ambiental por anestésicos inalatórios, especialmente se os fármacos são administrados na forma de infusões contínua (DZIKITI, 2013).

Os agonistas alfa-2 adrenérgicos são fármacos utilizados na rotina anestésica

veterinária, com maior frequência nos equinos, principalmente em procedimentos a campo como sedativos e/ou analgésicos (FANTONI et al., 1999; MUIR & HUBBELL, 1991). No entanto a ativação de receptores alfa-2-adrenérgicos periféricos promove efeitos adversos cardiovasculares como bradicardia, redução do débito cardíaco, bloqueio atrioventricular de segundo grau e aumento inicial e transitório da pressão arterial, seguido de diminuição moderada (TALKE, 2000). Também é possível observar depressão respiratória, alterações da motilidade intestinal, aumento na diurese e hiperglicemia transitória (FANTONI et al., 1999). Jumentos respondem bem à maioria dos agonistas alfa-2-adrenérgicos tais como xilazina, detomidina e romifidina, demonstrando boa eficácia anestésica com a utilização desses fármacos (MATTHEWS et al., 1997).

Anticolinérgicos são utilizados em várias espécies com o objetivo de diminuir os efeitos cardiovasculares adversos dos agonistas alfa-2-adrenérgicos (BORER & CLARKE, 2006). De acordo com Canola et al. (2007) a administração da hioscina demonstrou suprimir a bradicardia inicial, bloqueio atrioventricular de 2º grau e os efeitos hipotensivos produzidos pela romifidina em equinos, também sendo capaz de reverter a bradicardia induzida pela detomidina com a vantagem de não interferir significativamente na motilidade intestinal (PIMENTA et al., 2011).

Apesar do tamanho da população de asininos no Brasil e no mundo e sua importância socioeconômica e cultural, não foram encontradas na literatura referências sobre a utilização de fármacos anticolinérgicos buscando reduzir os efeitos deletérios sobre a função cardiovascular promovidos pelos agonistas alfa-2 adrenérgicos.

Em função disso, este trabalho objetivou avaliar os efeitos clínicos e registrar as alterações comportamentais da infusão contínua intravenosa de xilazina ou detomidina em asininos nordestinos premedicados ou não com hioscina.

Ainda apresentou como objetivos específicos investigar os efeitos cardiovasculares e respiratórios, bem como alterações na glicemia, temperatura retal e motilidade intestinal produzidos durante infusão contínua de xilazina ou detomidina em jumentos nordestinos pré-medificados ou não com hioscina; relacionar as alterações posturais como ataxia, distância focinho-solo comparando o grau e a qualidade da sedação entre os tratamentos; e analisar a eficácia da hioscina no tratamento das alterações cardiovasculares induzidas pelos agonistas alfa-2-adrenérgicos.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Asininos Nordestinos (*Equus asinus*)

Existem algumas teorias sobre a origem dos asininos domésticos (*Equus asinus*) ou jumentos. Admite-se que esses animais tenham dois ancestrais em comum, o europeu *Equus asinus europeus*, provavelmente com origem na região Mediterrânea e o africano *Equus asinus africanus*, originário do Norte da África, da bacia do Nilo ou atual Etiópia (SALLES et al., 2013). Segundo Mcmanus et al. (2010), os asininos chegaram ao Brasil durante o período do descobrimento através dos colonizadores portugueses. As três principais raças de asininos naturalizadas no Brasil são o Jumento Nordestino, Jumento Brasileiro e o Jumento Pêga (MARIANTE & CAVALCANTE, 2006).

Os jumentos nordestinos são reconhecidos pela sua força, rusticidade e resistência principalmente ao clima hostil com altas temperaturas e pela escassez de alimentos muitas vezes pobre nutricionalmente. Por serem bem adaptados a região semiárida, são utilizados extensivamente para transporte de pessoas, água, alimentos, preparo do solo entre outros. Atualmente a grande maioria dos criadores de asininos é composta por agricultores familiares (MARQUES et al., 2013).

Deve-se destacar a importância do jumento nordestino desde a época da colonização até os dias atuais, contribuindo para o desenvolvimento econômico, social e cultural do Nordeste brasileiro, através da sua utilização para ocupação de terra, construção de estradas, ferrovias e grande parte das habitações rurais e urbanas da região Nordeste (OLIVEIRA, 2004).

Nos últimos anos o número de asininos vem diminuindo drasticamente no Brasil. Segundo dados do IBGE (2012), o plantel de asininos teve queda de 7,4% comparando os anos de 2012 e 2011. Programas mundiais de preservação têm sido desenvolvidos devido à preocupação com a perda da diversidade genética das principais raças de asininos. Em 1991, a FAO (*Food and Agriculture Organization of the United Nations*) incluiu diversas raças de asininos na lista de animais domésticos recomendados para conservação, e por este motivo a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa) criou o programa de conservação de recursos genéticos animais, buscando a conservação de raças de animais domésticos de interesse agropecuário em risco de extinção (EGITO et al., 2002).



## **2.2 Importância Zootécnica dos asininos**

Em meados dos anos 90 os asininos estavam em perigo de extinção, principalmente pela mecanização do setor agrícola. Atualmente, eles vêm sendo redescobertos devido ao seu potencial zootécnico e sua capacidade de adaptação aos diferentes ambientes e atividades. Também se destacam na medicina alternativa para o tratamento e prevenção de doenças modernas, tais como a depressão e para fins terapêuticos através da onoterapia, ou seja, terapia assistida com o uso de jumentos (KARATOSIDI et al., 2013).

A ingestão do leite de jumentas tem crescido devido a sua alta tolerabilidade, como alimento alternativo para crianças com alergia à proteína do leite de vaca, além de apresentar semelhanças na palatabilidade como na sua composição quando comparado ao leite materno. Por apresentar baixo teor de gordura o consumo do leite de jumenta bem como os seus derivados podem tornar-se alimentos valiosos na dieta de pessoas idosas, podendo ser útil na prevenção de aterosclerose e também pela sua capacidade em aumentar a resposta imunológica em humanos (SALIMEI; FANTUZ, 2012).

Estudos reforçam a qualidade nutricional e química da carne de jumentos, considerada uma carne vermelha com baixos índices de gordura e colesterol e elevado teor de proteínas, principalmente quando obtida a partir do abate de animais jovens (KARATOSIDI et al., 2013; POLIDORI et al., 2008 ).

## **2.3 Anestesia em Asininos**

Mesmo com o aumento dos estudos e publicações científicas sobre as diferenças farmacocinéticas dos anestésicos em asininos, grande parte do conhecimento disponível atualmente fundamenta-se a partir da experiência clínica. Entretanto, esse conhecimento prático, associado aos trabalhos científicos desenvolvidos em equinos, serve como ponto de partida para a formulação de novas metodologias para anestésiar os jumentos (MATTHEWS & VAN LOON, 2013).

Apesar dos asininos pertencerem à família dos equídeos, eles possuem diferenças anatômicas, fisiológicas e farmacológicas quando comparados aos equinos, e essa divergência implica em diferentes estratégias anestésicas durante administração de fármacos como agonistas alfa-2 adrenérgicos, cetamina ou guaifenesina (TAYLOR et al., 2008). O equilíbrio hídrico diferenciado e a biotransformação hepática facilitada influenciam significativamente na distribuição pelo organismo dos medicamentos administrados em asininos. Portanto, a extrapolação direta para asininos das doses utilizadas em equinos pode acarretar em ação farmacológica reduzida, respostas clínicas de menor intensidade e efeitos tóxicos

(LIZARRAGA et al. 2004).

Algumas dessas diferenças na biotransformação, eliminação e disposição dos fármacos podem ser explicadas pela capacidade dos jumentos em tolerar a desidratação, recuperando-se rapidamente dos seus efeitos, pois o balanço de fluidos e a distribuição da água corporal entre os compartimentos resultam em uma diferente distribuição dos fármacos. Outro aspecto que diferencia os asininos dos equinos é a capacidade elevada de biotransformação hepática de determinadas substâncias e medicamentos, relacionada ao sistema enzimático citocromo P450 característico da espécie (LIZARRAGA et al., 2004).

A infusão contínua de fármacos com características sedativas e analgésicas pela via intravenosa tem sido aplicada em asininos para execução de cirurgias com o animal em estação. Bons resultados tem sido observados com a administração de um bolus inicial combinando detomidina 10 µg/kg com buprenorfina 6 µg/kg, seguida de infusão contínua de detomidina 0,16 µg/kg/min em jumentos (MATTHEWS & VAN LOON, 2013).

Abakar et al. (2014) avaliaram a combinação de diferentes anestésicos, associando a cetamina (3 mg/kg), xilazina (1,5 mg/kg) e diazepam em diferentes doses (0,1mg/kg, 0,2 mg/kg e 0,3 mg/kg) durante anestesia intravenosa total, concluindo que todos os protocolos promoveram indução e recuperação anestésica satisfatória durante anestesia a campo em asininos.

## **2.4 Fármacos agonistas alfa-2 adrenérgicos**

Os agonistas alfa-2 adrenérgicos constituem uma classe de fármacos com propriedades potencialmente úteis em anestesia e terapia intensiva, sendo utilizados como sedativos e analgésicos de curta duração (NATALINI, 2007). Outros efeitos benéficos destes fármacos incluem relaxamento muscular, significativa redução da quantidade de fármacos indutores e de manutenção anestésica, com redução da resposta ao estresse e dor durante o procedimento cirúrgico (ENGLAND; CLARKE, 1996). Além disso, os agonistas alfa-2 adrenérgicos são utilizados para sedação durante o transporte de animais, empregados na medicação pré-anestésica em procedimentos ambulatoriais ou cirúrgicos com o animal em estação (VIGANI; GARCIA-PEREIRA, 2014).

Fármacos desta classe induzem seus efeitos após interação com receptores adrenérgicos do tipo alfa, pré e pós-sinápticos, centrais ou periféricos (SCHEININ; MACDONALD, 1989). Estes receptores estão presentes em diversas estruturas do sistema nervoso central (SNC), principalmente nos terminais pré-sinápticos e sua ativação inibe a liberação de noradrenalina por hiperpolarização dos neurônios adrenérgicos do tronco

cerebral (AGHAJANIAN; VANDERMAELEN, 1982). O *locus ceruleus* é o principal núcleo noradrenérgico do SNC para os efeitos sedativos e analgésicos (THURMON et al., 1996).

Periféricamente, induzem hipertensão inicial por ação nos receptores adrenérgicos  $\alpha_2$  pós-sinápticos, localizados na musculatura lisa vascular, que quando ativados levam à vasoconstricção (BOOTH, 1992), com subsequente hipotensão e bradicardia reflexa mediada por ativação vagal (CLARKE; TAYLOR, 1986). Além da depressão cardiovascular, os agonistas alfa-2 adrenérgicos causam depressão respiratória, reduzindo a frequência respiratória e o volume corrente, sem alterar os gases sanguíneos de maneira significativa (LUNA, 2000). Os receptores alfa-2 adrenérgicos também são encontrados em tecidos não neurais como plaquetas, fígado, pâncreas, tecido adiposo, rins e olhos (SINCLAIR, 2003).

Todos os agonistas alfa-2 adrenérgicos atuam tanto nos receptores  $\alpha_1$  e  $\alpha_2$ , entretanto, a relação entre a seletividade para cada receptor difere entre os fármacos desse grupo. A relação de seletividade para receptores  $\alpha_2/\alpha_1$  é de 160:1 para a xilazina, 260:1 para a detomidina e 1620:1 para medetomidina e dexmedetomidina, sendo que quanto maior a seletividade para receptores  $\alpha_2$ , maior a potência do fármaco (FABER et al., 1998).

A reversão dos efeitos indesejáveis causados pelos agonistas alfa-2 adrenérgicos (ataxia, bradicardia, sedação prolongada e hipomotilidade gastrointestinal) até mesmo em emergências clínicas por overdose acidental, pode ser feita com o uso de fármacos classificados como antagonistas alfa-2 adrenérgicos representados pela tolazolina, ioimbina e atipamezol, entretanto, esses fármacos podem desencadear respostas graves como excitação, tremores musculares e resposta inadequada a manipulação. Diante da necessidade de reverter os efeitos cardiovasculares dos agonistas alfa-2 adrenérgicos, sem comprometer o nível de sedação, outros agentes de reversão como anticolinérgicos (atropina, glicopirrolato e hioscina) podem ser administrados (ZEILER, 2015).

Jumentos respondem bem à maioria dos sedativos conhecidos e a xilazina, detomidina e romifidina vêm demonstrando resultados satisfatórios (MATTHEWS et al., 1997). El-Maghraby & Ghanem (2005) descreveram excelentes efeitos sedativos e analgésicos a partir da administração intravenosa de romifidina em jumentos. Achados semelhantes foram obtidos com administração de detomidina na dose de 0,04 mg/kg suficiente para promover sedação profunda com analgesia completa, relaxamento muscular e ataxia significativa em jumentos (EL-KAMMAR & GAD, 2014a). Segundo Parentoni (2014) ao comparar os efeitos da detomidina e da xilazina em diferentes doses em asininos nordestinos, os tratamentos com detomidina proporcionaram maior duração na sedação, contudo, ambos os fármacos

promoveram efeitos antinociceptivos de curta duração com discretas alterações cardiorrespiratórias.

#### **2.4.1 Xilazina**

Atualmente, o cloridrato de xilazina (N-(2,6-dimetilfenil)-5,6-dihidro-4H-1,3-tiazina-2-amina HCl) é, talvez, o agonista alfa-2 adrenérgico mais utilizado em grandes animais. Provoca inibição da transmissão intraneural de impulso ao nível do SNC e uma estimulação dos receptores  $\alpha_2$  que irá inibir a liberação de noradrenalina pelos neurônios por intermédio de um mecanismo de feedback negativo. A estimulação dos receptores alfa-2 confere à xilazina uma potente atividade antinociceptiva ou analgésica (BITTENCOURT, 2011).

As doses de xilazina utilizadas em asininos são mais altas que as recomendadas para os equinos, podendo variar entre 0,5-2mg/kg (MOGOA et al., 1994). Entretanto, segundo Coelho (2009) a dose de 1,0 mg/kg de xilazina proposta para equinos, foi eficiente para sedar todos os asininos com diminuição significativa de resposta ao ambiente. Nos equídeos o período de latência desse fármaco varia entre dez a vinte minutos, quando administrada pela via intramuscular (IM) com duração dos efeitos sedativos entre 20 a 30 minutos após sua aplicação (HUBBELL, 2009).

Dória e colaboradores (2009) relataram em seus estudos bons resultados com o uso de infusão contínua de xilazina na dose de 0,35mg/kg/h como terapia complementar à anestesia geral com isoflurano, promovendo redução no requerimento do anestésico geral contribuindo significativamente na sedação de equinos submetidos a anestesia geral. No entanto, efeitos adversos também foram documentados tais como depressão cardiorrespiratória e térmica, porém sem grande interferência na segurança da anestesia geral.

#### **2.4.2 Detomidina**

A detomidina {4-[(2,3-dimethylphenyl) methyl]-1H-imidazole} é um derivado imidazólico alcaloide disponível sobre a fórmula de cloridrato (BRAGA, 2012), utilizada para sedação e analgesia em equinos. Apresenta alta lipossolubilidade e é rapidamente absorvida, possuindo elevada afinidade pelo SNC, sendo considerada cinquenta vezes mais potente que a xilazina (GRIMSRUD et al., 2009).

Ao avaliar os efeitos sedativos e analgésicos da detomidina administrada por via intravenosa em jumentos, Mostafa et al. (1995) descreveram que o uso de 5-10  $\mu$ g/kg do fármaco é suficiente para promover sedação adequada desses animais, sendo observada sedação e analgesia profunda com maior duração desses efeitos ao administrar doses de 20-40

µg/kg.

A utilização de gel oral a base de detomidina é indicada naqueles animais que não permitem a aplicação injetável do fármaco, com observação de sedação profunda com o uso dessa nova preparação farmacêutica em asininos (MATTHEWS; VAN LOON, 2013). Estudos mais detalhados sobre a farmacocinética e farmacodinâmica do gel de detomidina administrado por via sublingual em equinos foram relatados por Knych & Stanley (2011) e L'Ami et al. (2013). Estes autores observaram bradicardia pronunciada, sinais clássicos de sedação com redução significativa de altura de cabeça associada à ataxia e diminuição da resposta aos estímulos externos, já a duração da sedação em média se prolongou em até duas horas após aplicação do fármaco.

## **2.5 Fármaco Anticolinérgico-Hioscina**

Em animais de grande porte, uma alternativa para amenizar os efeitos cardiovasculares dos agonistas alfa-2 adrenérgicos, especialmente as bradiarritmias e bradicardias, é a associação dos anticolinérgicos ao protocolo anestésico (RAMOS, 2012). Dentre os anticolinérgicos de eleição para este fim, estão a atropina e a hioscina (MUIR III, 2001). A hioscina (brometo de N-butilescopolamina) é um anticolinérgico derivado dos alcalóides da *Beladonna* possuindo ação tanto central quanto periférica. Este fármaco apresenta pouca penetração na barreira hematoencefálica, sendo comumente utilizado como antiespasmódico por promover efeito menos intenso sobre o trato gastrointestinal como os observados com o uso de atropina (PEROTTA, 2009; VALADÃO et al., 2000).

Em virtude desta propriedade, Pimenta et al. (2011) ao avaliarem a eficácia da utilização dos anticolinérgicos atropina (0,02 mg/kg) e escopolamina/hioscina (0,2 mg/kg) na prevenção da bradicardia e dos bloqueios atrioventriculares gerados pela detomidina (20 µg/kg) em equinos, afirmaram que os efeitos deletérios sobre a motilidade intestinal causados pela detomidina se intensificaram com o uso da atropina, e a hioscina exerceu menor efeito sobre a motilidade intestinal que a atropina. Adicionalmente, Canola et al. (2007) relataram aumento significativo da frequência cardíaca, débito cardíaco e pressão sanguínea em equinos pré-medicados com hioscina (0,14mg/kg) e sedados com romifidina (0,08mg/kg).

### 3. METODOLOGIA

Os protocolos experimentais foram realizados após aprovação pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro de Biotecnologia (CEUA-CBIOTEC) da Universidade Federal da Paraíba, protocolo de número 606/14.

#### 3.1 Animais

Foram utilizados seis asininos machos, sem raça definida, com idade entre 5-10 anos, pesando em média 127 kg, considerados hígidos por meio de exame clínico e hemograma, pertencentes a criadores da cidade de Areia, Paraíba.

Durante toda a fase experimental os animais permaneceram alojados em piquetes, nas dependências da Clínica de Grandes Animais do Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba, Areia/PB e mantidos em regime de alimentação com livre acesso a capim elefante e água *ad-libitum*, exceto 12 e 6 horas antes do experimento onde foi instituído jejum alimentar e hídrico, respectivamente.

#### 3.2 Aclimatização

Os animais passaram por um período de adaptação de 15 dias, sendo vermífugados no primeiro dia e a segunda dose (reforço) foi feita de acordo com a indicação do fabricante. Durante este período foi estabelecida uma rotina de manejo duas vezes ao dia, para minimizar a influência do estresse pela manipulação durante o procedimento. Os animais permaneceram no tronco de contenção por no mínimo trinta minutos diariamente, e durante este tempo eram feitas simulações da coleta de dados, ou seja, eram mensuradas a frequência Cardíaca (FC), Frequência respiratória (*f*), Motilidade intestinal (MI), além de escovação dos animais, buscando evitar reações aversivas ao toque durante a fase de instrumentação e coleta de dados.

#### 3.3 Protocolo experimental

Vinte quatro horas antes do experimento os animais foram pesados e foi realizada tricotomia do pescoço sobre a região das veias jugulares direita e esquerda. Os animais foram distribuídos aleatoriamente por meio de sorteio em quatro grupos experimentais, sendo que todos participaram de todos os tratamentos, com intervalo de uma semana entre eles (*wash out time*). Os quais receberam os protocolos descritos a seguir:

- Grupo X+SF: Medicação pré-anestésica (MPA) com xilazina 2% na dose de 1mg/kg por via intramuscular (IM), administração de NaCl 0,9% por via intravenosa (IV) com volume

equivalente a dose de hioscina (0,14 mg/Kg), seguida de infusão contínua de xilazina na dose 0,72 mg/Kg/h;

- Grupo D+SF: MPA com detomidina 1% na dose de 40 µg/kg por via IM, administração de NaCl 0,9% IV com volume equivalente a dose de hioscina (0,14 mg/Kg), seguida de infusão contínua de detomidina na dose 8,5 µg/kg /h;
- Grupo X+H: MPA com xilazina 2% na dose de 1mg/kg por via IM, administração de hioscina por via IV na dose de 0,14 mg/kg, seguida de infusão contínua de xilazina na dose 0,72 mg/Kg/h;
- Grupo D+H: MPA com detomidina 1% na dose de 40 µg/kg por via IM, administração de hioscina por via IV na dose de 0,14 mg/kg, seguida de infusão contínua de detomidina na dose 8,5 µg/kg /h.

No dia da realização do experimento, os animais foram conduzidos ao tronco de contenção onde permaneceram em repouso por 15 minutos para a estabilização dos parâmetros fisiológicos. Em seguida, foi realizado o registro das variáveis basais, frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (*f*), temperatura retal (TR), motilidade intestinais (MI), tempo de preenchimento capilar (TPC), pressão arterial sistólica (PAS), além da distância focinho-solo e a colheita de sangue venoso para glicemia, sendo este considerado o tempo basal (TB).

Na sequência, a MPA foi administrada de acordo com o grupo ao qual o animal pertencia, por via intramuscular, na musculatura semitendínea esquerda. Quinze minutos após a MPA, todas as variáveis fisiológicas avaliadas no TB e distância focinho-solo foram novamente mensuradas, além da avaliação do grau de sedação, grau de ataxia, presença de ptose labial, palpebral, sudorese e salivação, sendo este o tempo zero (T0).

Em seguida, um cateter 14G foi introduzido, de forma asséptica, na veia jugular direita para administração dos fármacos de acordo com os grupos experimentais, enquanto que na veia jugular oposta também foi fixado um cateter 14G acoplado a um adaptador PRN para coleta de sangue para avaliação da glicemia. Em ambas as jugulares os cateteres foram fixados à pele com auxílio de cola a base de cianoacrilato e preenchidos com solução de NaCl 0,9% contendo heparina (10 UI/mL) para a manutenção do acesso venoso.

Ato contínuo foi aplicado a hioscina (X+H e D+H) ou NaCl 0,9% (X+SF e D+SF) IV, aguardando-se dois minutos para iniciar a infusão contínua (IC) de xilazina ou detomidina. A partir deste momento, todos os dados, exceto glicemia, foram avaliados a cada quinze minutos durante uma hora, compreendendo os tempos de observação T15, T30, T45 e T60, e nos

tempos T90 e T120, que correspondiam à 30 e 60 minutos após o final da IC. A glicemia foi mensurada, além do TB, em T30, T60, T90 e T120. Antes da coleta venosa para glicemia era realizado *flush* com a solução heparinizada.

Logo após o término das avaliações os animais foram colocados em uma baia com acesso a água e capim *ad libitum*, onde permaneceram por período mínimo de oito horas, e então foram soltos em piquetes. Nenhum dos avaliadores tinha conhecimento de qual tratamento havia sido administrado.

### 3.4 Dados mensurados

- Frequência respiratória ( $f$ , em movimentos por minuto): aferida pela contagem dos movimentos torácicos durante um minuto;
- Frequência cardíaca (FC, em batimentos por minuto): obtida por auscultação com estetoscópio;
- Tempo de preenchimento capilar (TPC, em segundos): avaliado por pressão digital sobre a mucosa oral, logo acima dos incisivos superiores;
- Pressão arterial sistólica (PAS, em mmHg): pelo método não invasivo doppler ultrassônico, sendo o manguito colocado na cauda do animal respeitando 40% da circunferência. Foram feitas três aferições e calculada a média;
- Temperatura retal (TR, em °C): mensurada por termômetro clínico digital introduzido na ampola retal durante 1 minuto;
- Motilidade intestinal (MI): avaliada por auscultação do abdômen, o qual foi dividido em quatro quadrantes: superior e inferior, dos lados esquerdo e direito do animal. A ausculta foi executada durante três minutos no quadrante superior direito e nos demais quadrantes avaliou-se apenas em um minuto. A motilidade intestinal foi classificada no quadrante superior direito em: Normal (Dois movimentos claramente audíveis), Hipermotílico (Acima de dois movimentos com borbórgmos longos e altos) ou Hipomotílico (Ausência de borbórgmos intestinais). Nos demais quadrantes em Normal (Um movimento claramente audível), Hipermotílico (Acima de um movimento com borbórgmos) ou Hipomotílico (Ausência de borbórgmos intestinais).
- Glicemia (g/dL): avaliada através de um glicosímetro portátil para determinação quantitativa dos valores de glicemia em sangue fresco com tiras testes.
- Grau de sedação e grau de ataxia foram avaliados de acordo com SOUZA et al. (2012), conforme TABELAS 1 e 2.



**Tabela 1.** Escores e definições utilizados para o grau de sedação segundo SOUZA et al. (2012).

<b>Grau de Sedação</b>	<b>Características</b>
<b>Grau 0</b>	Sem sedação
<b>Grau 1</b>	Sedação leve (cabeça levemente abaixada)
<b>Grau 2</b>	Sedação moderada (cabeça abaixo do manúbrio, animal responde a estímulo sonoro /aplaudindo as mãos por trás do animal)
<b>Grau 3</b>	Sedação profunda (cabeça abaixo do manúbrio, nenhuma resposta a estímulo sonoro)

**Tabela 2.** Escores e definições utilizados para o grau de ataxia segundo SOUZA et al. (2012).

<b>Grau de Ataxia</b>	<b>Características</b>
<b>Grau 0</b>	Sem sinais de ataxia
<b>Grau 1</b>	Discreta (animal estável, oscilando levemente)
<b>Grau 2</b>	Moderada (animal oscilando, com membros apoiados na posição normal e apoiado no tronco de contenção)
<b>Grau 3</b>	Severa (animal apoiado no tronco de contenção, membros posteriores cruzados e membros anteriores apoiados na articulação do carpo)

- Distância focinho-solo foi mensurada com auxílio de uma trena fixada no tronco de contenção, utilizando-se uma escala graduada com intervalo de dois cm, medindo-se a distância entre o lábio inferior e o solo.
- Ptose palpebral e labial, salivação e sudorese foram registradas por meio da observação direta, quanto à presença ou ausência das mesmas.

### 3.5 Análise Estatística

Os dados de frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura retal, tempo de preenchimento capilar, pressão arterial sistólica, distância focinho-solo e glicemia foram submetidos à análise de variância e as médias dos tratamentos foram comparadas em relação ao Tempo Basal (TB) pelo teste de Dunnett em até 5% de probabilidade e para comparar o efeito dos tratamentos em cada tempo foi aplicado teste de Tukey em até 5% de probabilidade.

Para as demais variáveis, por apresentarem distribuição binomial (presença de sudorese, salivação, ptose palpebral e labial) e multinomial (Grau de sedação, grau de ataxia e motilidade intestinal), foi realizada análise de variância com modelo linear generalizado (para dados não paramétricos) seguida de comparação entre os grupos pelo teste Tukey ao nível de 5% de probabilidade e representação gráfica através da probabilidade de distribuição por escore. Utilizou-se o software SAS 9.3 (2011) para as análises.

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A frequência cardíaca basal dos jumentos foi de  $33,90 \pm 3,21$  batimentos por minuto (bpm). Em asininos e muares os valores considerados normais de FC podem variar entre 31 a 53 bpm (SVENDENSEN, 2008). Na avaliação das médias de FC observou-se que durante e após a IC o grupo D+SF apresentou os menores valores, diferindo em relação aos demais, os quais mantiveram valores semelhantes ao TB, independente da aplicação de hioscina. Também se pode observar maior aumento da frequência cardíaca nos grupos X+H e D+H no T15 em relação às médias após a MPA (TABELA 3, FIGURA 1).

No grupo D+SF a FC reduziu significativamente após a MPA, durante toda a infusão continua e também após IC em relação ao tempo basal, caracterizando a ocorrência de bradicardia nos animais deste grupo. Já no grupo X+SF, a FC reduziu apenas após MPA ( $29,60 \pm 3,72$ ) em relação ao TB ( $35,00 \pm 2,10$ ). Na comparação entre os grupos, durante a IC o grupo D+SF diferiu do grupo X+H nos tempos 15, 30 e 60. D+SF também apresentou diferença em relação ao X+SF no T60 e T120. No T90 D+H e X+SF diferiram entre si (TABELA 3).

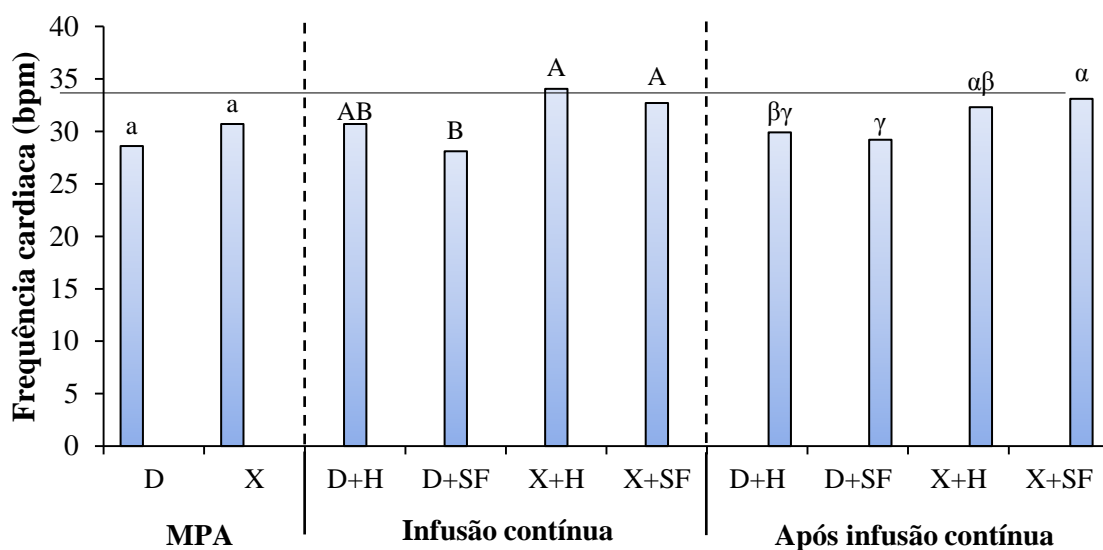
A pré-medicação com hioscina manteve os valores de FC semelhantes aqueles observados no TB, sem ocorrência de bradicardia. Segundo Canola et al. (2007) equinos pré-medificados com hioscina e sedados com romifidina apresentaram aumento da frequência cardíaca, débito cardíaco e pressão sanguínea e Perotta et al. (2014) relatou aumento da frequência cardíaca acima dos valores basais em equinos pré-medificados com hioscina e sedados com medetomidina. Em equinos que receberam hioscina dez minutos após a administração de detomidina a FC aumentou acima dos valores basais, enquanto o grupo que recebeu somente detomidina houve diminuição da FC (PIMENTA et al., 2011).

Joubert e colaboradores (1999) relataram bradicardia significativa com o emprego de detomidina  $10 \mu\text{g/kg}$  associada ou não ao butorfanol  $25 \mu\text{g/kg}$  em asininos. Estes autores descrevem o uso do fármaco agonista alfa-2 adrenérgicos como agente principal da bradicardia.

No presente estudo apenas a detomidina usada isoladamente induziu bradicardia nos jumentos nordestinos. Estes dados estão de acordo com Parentoni (2014) e Rosa (2014) ao avaliarem os efeitos da detomidina e da xilazina em diferentes doses em asininos nordestinos, também observaram diminuição da FC com o uso da detomidina. Ainda segundo Yamashita et al. (2000), a depressão cardiovascular com o uso de xilazina e medetomidina é menos duradoura e mais suave do que doses equipotentes de detomidina.

A bradicardia observada após administração de agonistas alfa-2 adrenérgicos ocorre devido ao aumento do tônus vagal e resposta reflexa de barorreceptores à vasoconstrição periférica. Esta resposta ocorre a partir da hipertensão transitória observada por estimulação inicial de receptores  $\alpha$ -1 adrenérgicos (MURRELL; HELLEBREKERS, 2005). Dessa forma, justifica-se a administração de hioscina visando bloquear a ocorrência de bradicardia em virtude da ação parassimpatolítica deste fármaco (CANOLA, 2007).

GRUPOS	Tempo (min)							
	TB	MPA	Infusão contínua (IC)				Após IC	
	0	-15	15	30	45	60	90	120
<b>D+H</b>	32,60	29,40a	33,40ab	30,40ab	29,20a	29,80ab	29,20b	30,60ab
	±3,07	±4,45	±3,67	±3,32	±1,94	±1,94	±2,71	±3,44
<b>D+SF</b>	34,40	27,80*a	28,80*b	27,40*b	28,20*a	28,00*b	29,80*ab	28,60*b
	±2,65	±2,93	±3,19	±1,02	±1,72	±1,79	±2,04	±2,24
<b>X+H</b>	33,60	31,80a	36,80a	33,80a	31,60a	34,00a	32,20ab	32,40ab
	±4,76	±3,54	±3,87	±4,83	±3,50	±3,52	±2,71	±2,06
<b>X+SF</b>	35,00	29,60*a	32,80ab	32,00ab	32,60a	33,40a	33,20a	33,00a
	±2,10	±3,72	±2,32	±2,10	±3,98	±3,77	±2,14	±2,28



**Figura 1.** Frequência Cardíaca (bpm) de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF) após medicação pré-anestésica (MPA), durante e após infusão contínua, Areia-PB (n=6). Linha continua transversal indica valores médios de TB. Médias com mesma letra (minúscula para MPA, maiúscula para infusão contínua e alfabeto grego para após infusão contínua) não diferem entre si ( $p < 0,05$ ).

A frequência respiratória ( $f$ ) nos grupos D+SF e X+SF diminuiu de forma significativa em todos os tempos em comparação com o TB. Nos grupos D e X com hioscina só não houve diferença em relação ao basal após a MPA e no T120 (TABELA 4). Estes dados estão de acordo com Perotta et al. (2014), que ao avaliarem os efeitos da administração IV ou IM de hioscina em equinos sedados com medetomidina, observaram redução de forma significativa da  $f$  em todos os grupos avaliados em relação ao tempo basal. El-kammar & Gad (2014a) observaram diminuição da frequência respiratória após a administração IV de 0,04 mg/kg de detomidina em asininos.

Na comparação entre os grupos nos diferentes tempos, D+SF apresentou diminuição significativa em relação ao X+H nos tempos 15, 30 e 120. No T120 D+H apresentou médias superiores ao grupo D+SF. O grupo X+H apresentou as maiores médias de  $f$  durante e após a IC (TABELA 4, FIGURA 2).

No presente estudo, a bradipnéia observada no T120 foi menos acentuada nos grupos pré-medicados com hioscina, sobretudo em relação ao grupo D+SF (TABELA 4). Esta diferença pode ser justificada pelo maior tempo de duração da sedação promovida pela detomidina em relação à xilazina, podendo estar associado a restauração do comportamento normal dos animais.

Segundo Lammintausta (1991), a depressão respiratória causada pelos agonistas alfa-2

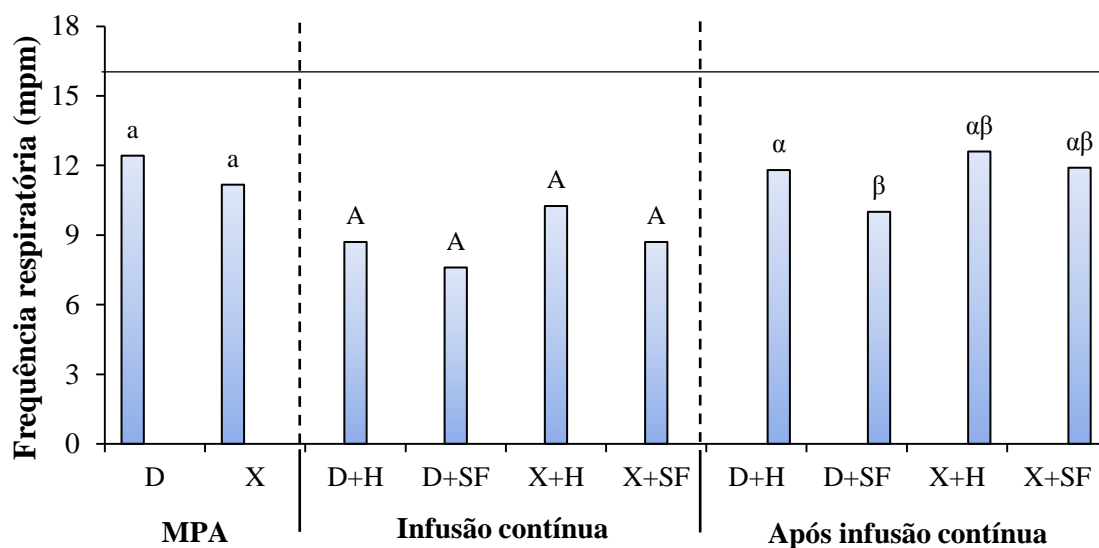
adrenérgicos ocorre secundariamente à depressão do sistema nervoso central. Nyman et al. (2009) relataram depressão respiratória dose dependente após administração intravenosa de detomidina em equinos, concluindo que a depressão do SNC e fatores cardiovasculares e respiratório são as principais causas dos efeitos prejudiciais sobre a função respiratória.

**Tabela 4.** Valores médios e desvios-padrão da Frequência Respiratória (mpm) de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF), Areia-PB (n=6).

GRUPOS	Tempo (min)									
	TB	↓	MPA	↓	Infusão contínua (IC)				Após IC	
	0		-15		15	30	45	60	90	120
<b>D+H</b>	15,40		12,60a		8,20*ab	8,80*ab	8,80*a	9,00*a	10,40*a	13,20a
	±3,20		±2,50		±2,04	±1,47	±1,47	±1,90	±2,06	±2,71
<b>D+SF</b>	14,80		10,00*a		7,20*b	6,60*b	7,80*a	8,80*a	10,20*a	9,80*b
	±2,79		±1,67		±1,17	±1,36	±3,06	±2,56	±1,33	±1,60
<b>X+H</b>	15,40		12,20a		10,40*a	11,00*a	10,00*a	9,60*a	11,80*a	13,40a
	±4,63		±2,71		±1,02	±2,28	±1,55	±1,02	±1,47	±1,02
<b>X+SF</b>	19,00		11,40*a		8,20*ab	7,80*b	8,60*a	10,20*a	11,40*a	12,40*ab
	±3,52		±1,02		±1,17	±1,60	±2,80	±2,93	±1,20	±2,24

↓ Indica respectivamente o momento da administração de D ou X IM e administração de hioscina IV.

Médias seguidas por \* diferem do TB. Médias seguidas de mesma letra nas colunas não diferem entre si (p<0,05).



**Figura 2.** Frequência Respiratória (mpm) de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF) após medicação pré-anestésica (MPA), durante e após infusão contínua, Areia-PB (n=6). Linha contínua transversal indica valores médios de TB. Médias com mesma letra (minúscula para MPA, maiúscula para infusão contínua e alfabeto grego para após infusão contínua) não diferem entre si ( $p < 0,05$ ).

Os valores de temperatura retal reduziram a partir dos 45 minutos de IC somente nos tratamentos com detomidina, permanecendo inferiores ao TB até o final das avaliações (TABELA 5). Na comparação da média geral por grupo, durante a IC ambos os tratamentos com detomidina apresentaram valores inferiores ao grupo X+H (FIGURA 3). Os grupos D apresentaram diminuição significativa em relação ao grupo X+H em T90 e T120. Neste último tempo também houve diferença entre os grupos D e X+SF. Este resultado pode ser explicado pelo maior efeito hipotermizante da detomidina em relação a xilazina (PARENTONI, 2014).

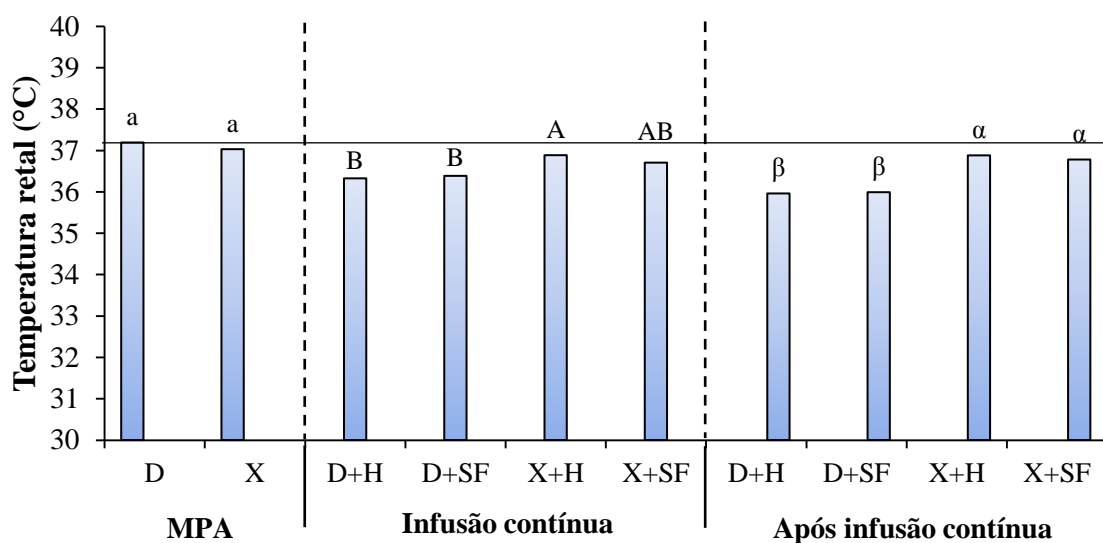
A redução da TR após a administração de fármacos agonistas alfa-2 adrenérgicos ocorre em decorrência da depressão central dos mecanismos termorreguladores, pela vasodilatação periférica, redução do metabolismo basal e pela perda de calor pelas vias respiratórias (RAMOS, 2012; THURMON, 1996). Vale salientar que todos os animais já apresentaram no momento basal (TB) médias de temperatura corpórea abaixo dos valores fisiológicos para a espécie (37,5 a 39,5°C) segundo Massone (2011).

**Tabela 5.** Valores médios e desvios-padrão da Temperatura retal (°C) de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF), Areia-PB (n=6).

GRUPOS	Tempo (min)							
	TB	MPA	Infusão contínua (IC)				Após IC	
	0	-15	15	30	45	60	90	120
<b>D+H</b>	37,13 ±0,57	37,28a ±0,54	36,60a ±0,58	36,46a ±0,60	36,18*a ±0,58	36,06*a ±0,75	36,02*b ±0,56	35,90*b ±0,57
<b>D+SF</b>	37,34 ±0,36	37,10a ±0,30	36,56a ±0,53	36,56a ±0,54	36,22*a ±0,47	36,20*a ±0,48	35,98*b ±0,76	36,00*b ±0,53
<b>X+H</b>	37,20 ±0,21	37,10a ±0,30	37,02a ±0,41	36,90a ±0,51	36,88a ±0,51	36,74a ±0,48	36,90a ±0,40	36,86a ±0,24
<b>X+SF</b>	36,98 ±0,47	36,96a ±0,45	36,74a ±0,54	36,70a ±0,41	36,72a ±0,42	36,66a ±0,39	36,74ab ±0,33	36,82a ±0,47

↓ Indica respectivamente o momento da administração de D ou X IM e administração de hioscina IV.

Médias seguidas por \* diferem do TB. Médias seguidas de mesma letra nas colunas não diferem entre si (p<0,05)



**Figura 3.** Temperatura Retal (°C) de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF) após medicação pré-anestésica (MPA), durante e após infusão contínua, Areia-PB (n=6).

Linha contínua transversal indica valores médios de TB. Médias com mesma letra (minúscula para MPA, maiúscula para infusão contínua e alfabeto grego para após infusão contínua) não diferem entre si (p<0,05).

A pressão arterial sistólica (PAS) aumentou em relação ao TB após MPA no grupo D+SF e 15 minutos após início da IC no grupo X+H. Não houve diferença significativa na comparação entre os grupos em cada tempo durante e após IC. Após MPA, D+SF diferiu dos grupos X (TABELA 6). Na avaliação das médias gerais observa-se que após a MPA os

grupos D apresentaram valores superiores aos grupos X. Durante a IC as médias de ambos os grupos D foram maiores que a média basal e que a observada no grupo X+SF (FIGURA 4). No presente estudo não foi observado hipotensão arterial, efeito característico dos agonista alfa-2 adrenérgicos.

Os agonistas alfa-2 adrenérgicos estimulam os receptores  $\alpha$ -adrenérgicos da musculatura lisa vascular provocando vasoconstrição, o que justifica a hipertensão arterial inicial transitória (BACCHIEGA et al., 2008) como observado para o grupo detomidina neste trabalho.

Pereira et al. (2013) relataram aumento significativo dos efeitos hipertensivos ao associar agonista alfa-2 adrenérgico e anticolinérgico em equinos, com maior hipertensão entre cinco e 20 minutos após aplicação da hioscina. Estes autores justificam esta alteração pela somatória dos efeitos anti-muscarínicos da hioscina e pela vasoconstrição ocasionada pelos agonistas alfa-2 adrenérgicos. Outros estudos demonstram o aumento da pressão arterial em equinos com o uso da associação de agonista alfa-2 adrenérgico e hioscina (MORTON et al., 2011; PEROTTA et al., 2014; PIMENTA et. al., 2011; RAMOS, 2012), efeitos não observados no presente estudo, no qual apenas em T15 os animais que receberam xilazina apresentaram aumento da PAS após a administração da hioscina.

Ao correlacionar as médias de FC e PAS durante a IC, o grupo D+SF apresentou os menores valores de FC e os maiores valores de PAS (exceto em T15), porém sem diferença estatística no que se refere aos valores de PAS. Este fato pode ser decorrente do aumento da resistência vascular sistêmica e pressão arterial promovidos pelos agonistas alfa-2 adrenérgicos. Consequentemente ocorre diminuição do ritmo cardíaco através da ativação dos barorreceptores mediados pela estimulação vagal, produzindo bradicardia (ZEILER, 2015).





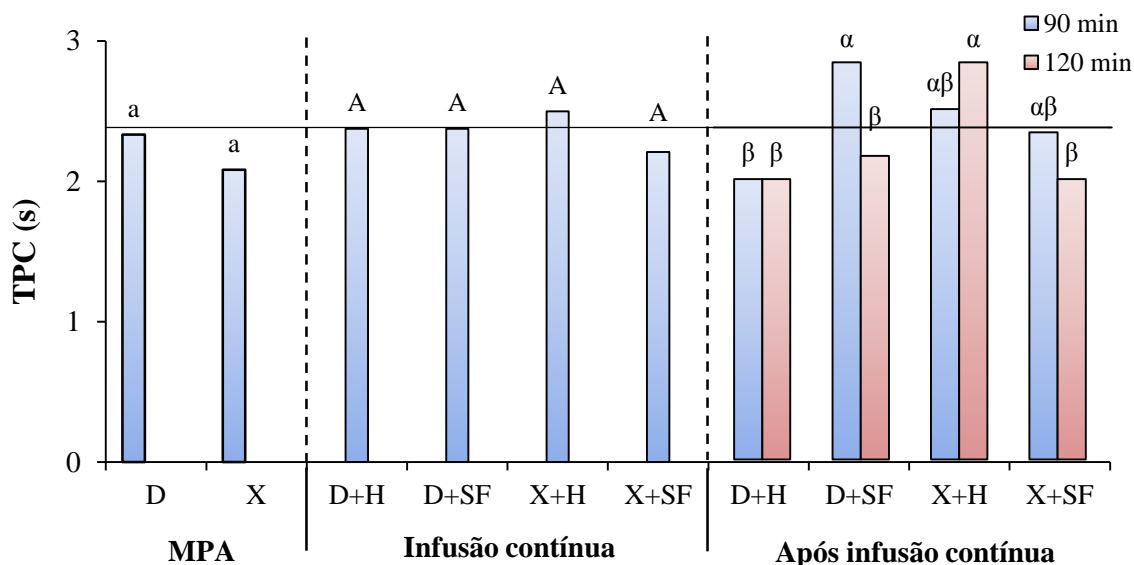
aos demais grupos. Rosa (2014) observou aumento do TPC entre 10 e 60 minutos após administração IM de detomidina (30 µg/kg) em jumentos nordestinos.

**Tabela 7.** Valores médios e desvios-padrão do Tempo de preenchimento capilar (s) de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF), Areia-PB (n=6).

GRUPOS	Tempo (min)							
	TB	↓	MPA	↓	Infusão contínua (IC)			
	0		-15		15	30	45	60
<b>D+H</b>	2,50		2,33a		2,33a	2,67a	2,33a	2,17a
	±0,55		±0,52		±0,52	±0,52	±0,52	±0,41
<b>D+SF</b>	2,33		2,33a		2,50a	2,33a	2,33a	2,33a
	±0,52		±0,52		±0,55	±0,52	±0,82	±0,52
<b>X+H</b>	2,33		2,00a		2,17a	2,83a	2,50a	2,50a
	±0,52		±0,00		±0,41	±0,41	±0,55	±0,55
<b>X+SF</b>	2,33		2,17a		2,00a	2,17a	2,50a	2,17a
	±0,52		±0,41		±0,00	±0,41	±0,55	±0,41

↓ Indica respectivamente o momento da administração de D ou X IM e administração de hioscina IV.

Médias seguidas por \* diferem do TB. Médias seguidas de mesma letra nas colunas não diferem entre si (p<0,05).



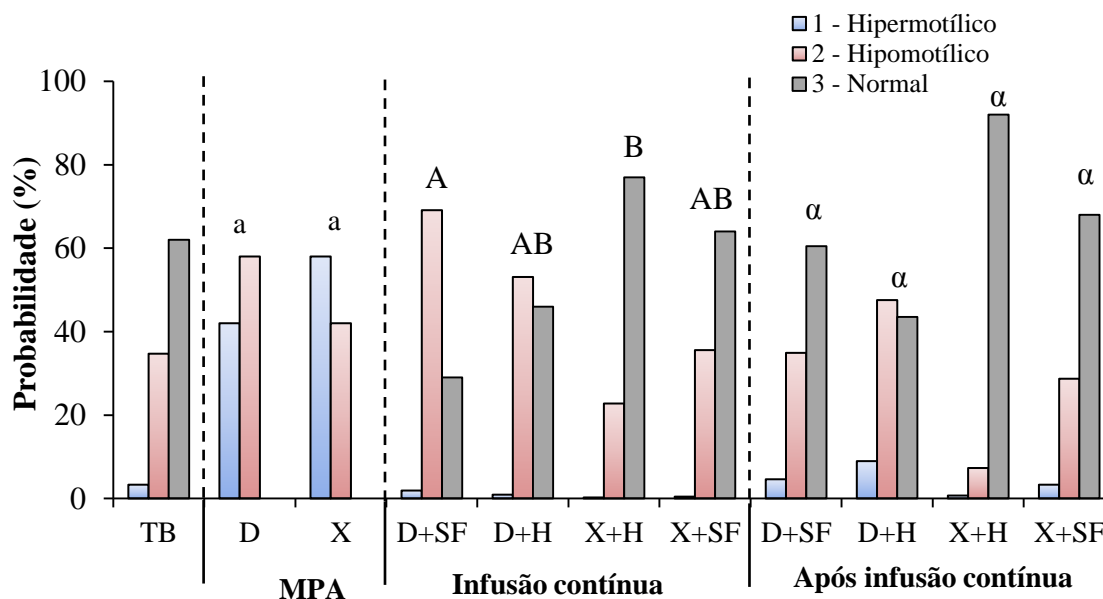
**Figura 5.** Tempo de preenchimento capilar (s) de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF) após medicação pré-anestésica (MPA), durante e após infusão contínua, Areia-PB (n=6). Linha contínua transversal indica valores médios de TB. Médias com mesma letra (minúscula para MPA, maiúscula para infusão contínua e alfabeto grego para após infusão contínua) não diferem entre si (p<0,05).

As alterações sobre a motilidade intestinal (MI) foram observadas com maior intensidade após administração da MPA, neste momento, 58% dos animais do grupo X

apresentaram-se hipermotílicos e 58% dos animais do grupo D apresentavam hipomotilidade, com ausência de escore normal (FIGURA 6). Na comparação entre os grupos, durante a IC o grupo D+SF diferiu do grupo X+H, sendo estes os grupos que apresentaram maior hipomotilidade (69%) e normalidade (77%) respectivamente. Os resultados de auscultação entre os demais grupos não diferiram estatisticamente. Mesmo não havendo diferença significativa entre os grupos após a IC, o retorno a motilidade normal foi mais pronunciado no grupo X+H (92%), enquanto que o grupo D+H apresentou maior hipomotilidade (48%) e menores valores para normalidade (44%) entre os grupos analisados.

Segundo Zeiler (2015), a associação de fármacos anticolinérgicos com agonista  $\alpha 2$ -adrenérgico deve ser empregada com cautela em equinos, devido a hipomotilidade gastrointestinal causada por esses fármacos. Os agonistas alfa-2 adrenérgicos causam depressão da motilidade intestinal devido a inibição da liberação de acetilcolina pelo plexo mioentérico (BLANDIZZI et al., 1991; SHEN et al., 1990). Além de interferirem com a motilidade do intestino delgado, os agonistas alfa-2 adrenérgicos inibem a atividade elétrica do intestino grosso (ADAMS et al., 1984). A hioscina é capaz de inibir algumas funções mediadas pelo sistema parassimpático, promovendo inibição da motilidade gastrointestinal, redução das secreções respiratórias e digestivas, broncodilatação e midríase (BROWN; TAYLOR, 2001).

Observando os resultados em conjunto notamos que a detomidina promoveu maior efeito depressor na motilidade intestinal quando comparada à xilazina. Porém, no presente estudo a pré-medicação com hioscina não potencializou a depressão da motilidade causada pelos agonista alfa-2 adrenérgicos, conforme também observado por Perotta (2009) e Pimenta et al. (2011) em equinos.



**Figura 6.** Motilidade Intestinal (auscultação intestinal) de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF) após medicação pré-anestésica (MPA), durante e após infusão contínua, Areia-PB (n=6).

Linha contínua transversal indica valores médios de TB. Médias com mesma letra (minúscula para MPA, maiúscula para infusão contínua e alfabeto grego para após infusão contínua) não diferem entre si ( $p < 0,05$ ).

Em relação a glicemia, observou-se aumento significativo das médias nos grupos detomidina em T60 e T90 com relação ao TB. Esta hiperglicemia prolongou-se no grupo D+H até o T120. Os animais dos grupos xilazina não apresentaram diferença estatística em relação ao TB. Em T90 o grupo D+H diferiu do grupo X+H (TABELA 8).

Considerando os resultados obtidos durante e após IC, mesmo sem diferença estatística em relação ao TB, estes permaneceram acima do padrão fisiológico de glicemia para asininos brasileiros que, segundo Mori et al. (2003), varia de 44 a 90 mg/dL.

No presente estudo, a hiperglicemia foi mais pronunciada nos animais que receberam detomidina. Esses resultados corroboram com os de Parentoni (2014) ao registrar maior efeito hiperglicemiante da detomidina em asininos nordestinos. Essa diferença da resposta glicêmica entre os diferentes agonistas alfa-2 adrenérgicos, ocorre possivelmente pela maior especificidade da detomidina pelos receptores alfa-2 adrenérgicos em comparação com a xilazina (AMBRÓSIO et al., 2012).

A hiperglicemia pelo uso dos agonistas alfa-2 adrenérgicos ocorre devido a estimulação dos adrenorreceptores pancreáticos responsáveis pela inibição da liberação de insulina, reduzindo assim sua concentração no plasma sanguíneo e provocando aumento transitório da glicemia (SAHA et al., 2005). Outros estudos relataram hiperglicemia

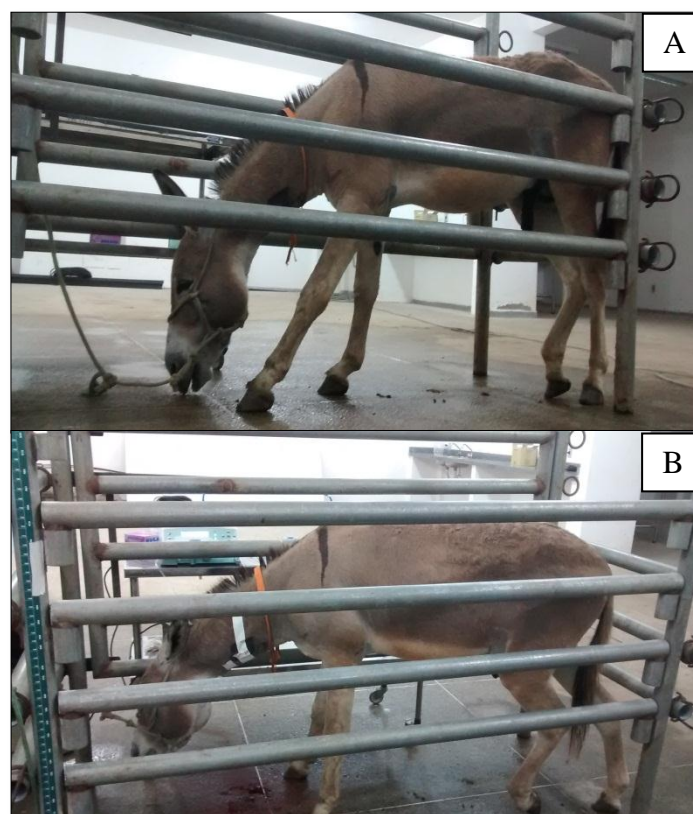
acentuada em equinos durante infusão contínua de xilazina (RINGER et al., 2013) e detomidina (DA SILVA SERPA et al., 2012).

**Tabela 8.** Valores médios e desvios-padrão da glicemia (mg/dL) de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF), Areia-PB (n=6).

GRUPOS	Tempo (min)				
	TB	Infusão contínua (IC)		Após IC	
	0	30	60	90	120
<b>D+H</b>	74,17	92,33a	108,33*a	103,67*a	99,50*a
	±11,72	±17,19	±20,13	±14,08	±14,46
<b>D+SF</b>	74,50	91,33a	111,17*a	98,00*ab	91,67a
	±10,63	±18,36	±18,37	±13,19	±13,62
<b>X+H</b>	79,00	88,17a	94,50a	82,83b	81,50a
	±6,32	±13,29	±25,15	±14,97	±12,14
<b>X+SF</b>	78,33	90,33a	92,67a	88,50ab	83,17a
	±10,33	±29,12	±26,26	±13,52	±6,62

Médias seguidas por \* diferem do TB. Médias seguidas de mesma letra nas colunas não diferem entre si (p<0,05).

Quanto ao grau de sedação, todos os asininos, independente do grupo avaliado, apresentaram sinais característicos de sedação, tais como diminuição da resposta a estímulos externos, abaixamento da cabeça, expressão facial de sonolência, ptose labial e palpebral e ataxia com abdução dos membros, como é possível observar na FIGURA 7 (A e B). Dois animais apresentaram aumento expressivo da produção de saliva e três animais apresentaram episódios de espirros e prurido intenso no focinho após administração dos agonistas alfa-2 adrenérgicos. Estas alterações podem ser secundárias à diminuição ou ausência de estímulo (parestesia) na região nasal em decorrência da maior quantidade de receptores adrenérgicos nesta região (PARENTONI, 2014).



**Figura 7.** Asinino Nordestino (*Equus asinus*) no tronco de contenção, apresentando sinais característicos de sedação após a MPA (A) e durante infusão contínua (B).

A sedação dos asininos após MPA foi semelhante estatisticamente entre os grupos, predominando grau leve (62%) nos animais do grupo X e moderado (46%) nos animais do grupo D. Nos grupos D+H e D+SF os animais apresentaram sedação moderada a profunda durante toda IC, diferindo em relação aos tratamentos X+SF e X+H os quais apresentaram níveis de sedação semelhantes aos registrados após MPA (TABELA 9, FIGURA 8). Após o fim da IC observou-se completa perda da sedação dos animais dos grupos X, voltando a sua condição normal (sem sedação). Por outro lado, os tratamentos com detomidina apresentaram leve grau de sedação, mantendo-se até o final do período de avaliação.

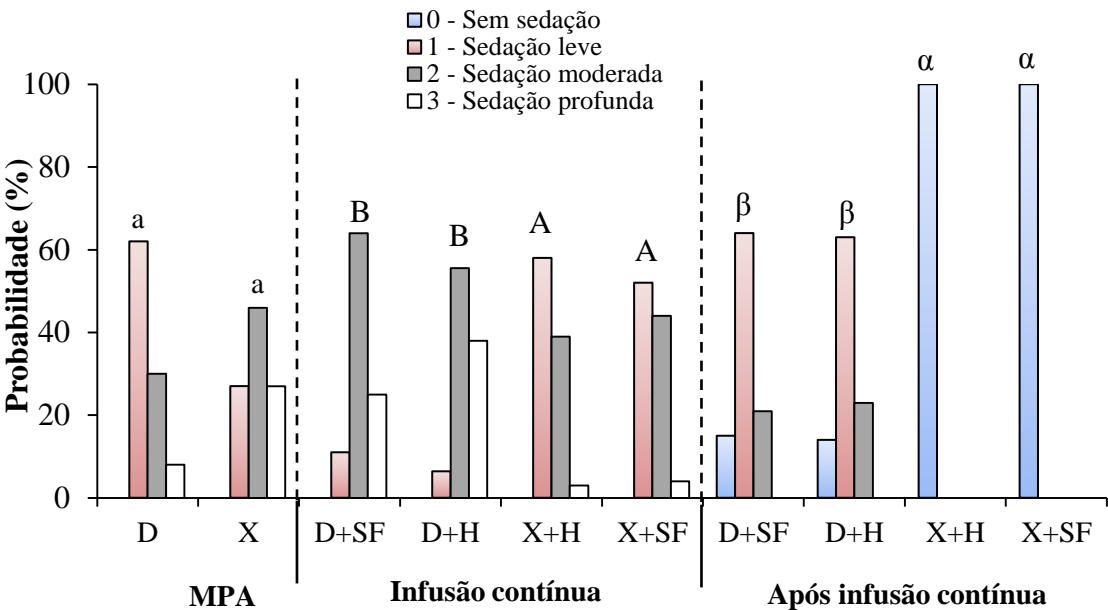
Estudos sobre os efeitos sedativos e alterações posturais em asininos tratados com detomidina (EL-KAMMAR; GAD, 2014a; EL-KAMMAR; GAD, 2014b; JOUBERT, et al., 1999; MOSTAFA et al., 1995; SELEIM et al., 1998) e xilazina (VARSHNEY et al., 1996), demonstram a eficácia desses fármacos, empregados na rotina de equinos, para promover sedação adequada na espécie asinina. Neste trabalho, o uso dos agonistas alfa-2 adrenérgicos promoveu sedação significativa nos animais, com a detomidina apresentando maior efeito

sedativo em relação à xilazina. Rosa (2014) observou efeitos semelhantes com o emprego desses fármacos, concluindo que na administração de doses equipotentes pelas vias IM e IV, a detomidina promove maiores efeitos sedativos com duração mais prolongada quando comparada a xilazina.

**Tabela 9.** Escore de sedação de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF), Areia-PB (n=6).

GRUPOS	Tempo (min)									
	TB	↓	MPA	↓	Infusão contínua (IC)				Após IC	
	0		-15		15	30	45	60	90	120
X+H	Sem sedação		Leve a moderada		Leve a moderada				Sem sedação	
X+SF	Sem sedação		Leve a moderada		Leve a moderada				Sem sedação	
D+H	Sem sedação		Moderada		Moderada a profunda				Sedação leve	
D+SF	Sem sedação		Moderada		Moderada a profunda				Sedação leve	

↓ Indica respectivamente o momento da administração de D ou X IM e administração de hioscina IV.



**Figura 8.** Escore de Sedação de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF) após medicação pré-anestésica (MPA), durante e após infusão contínua, Areia-PB (n=6).

Médias com mesma letra (minúscula para MPA, maiúscula para infusão contínua e alfabeto grego para após infusão contínua) não diferem entre si (p<0,05).

A distância focinho-solo diferiu estatisticamente entre os grupos estudados em diferentes momentos. Observou-se que o grupo D+SF apresentou valores inferiores aos

grupos X após MPA, em T15, T45 e T60. O grupo D+H diferiu dos grupos X durante toda a IC. Em T90, os grupos D diferiram do grupo X+SF e no T120 D+SF apresentou valores inferiores ao grupo X+SF. Houve redução significativa em todos os tratamentos após a MPA em relação ao tempo basal. Esta redução manteve-se até T90 nos grupos D. O grupo X+H também diferiu do basal no T30 (TABELA 10).

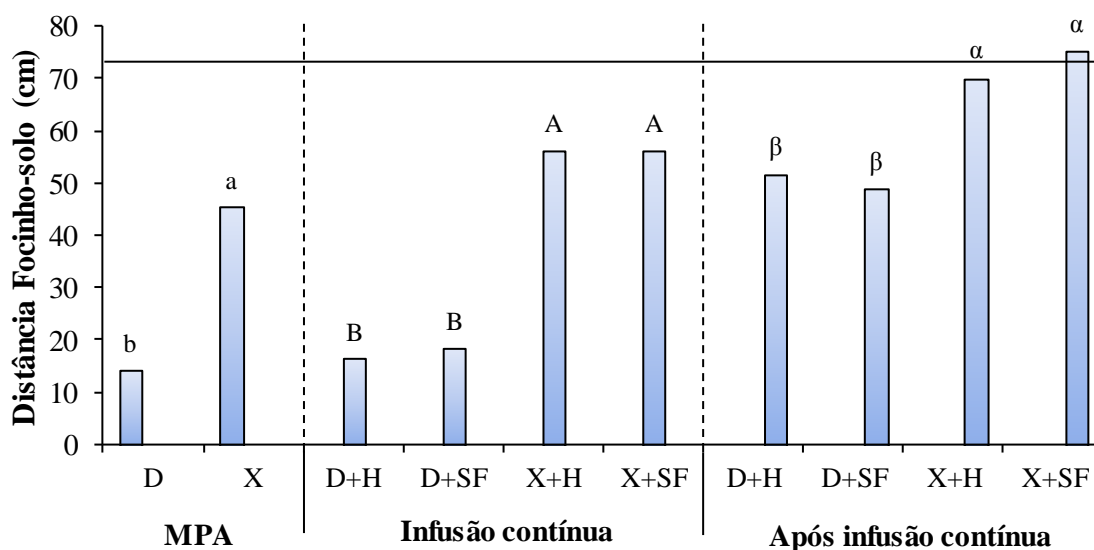
A comparação entre os grupos xilazina e detomidina nos diferentes momentos (após MPA, durante e após IC) revela maior potencial depressor da detomidina, com menores valores destes grupos mesmo após 60 minutos do fim da IC (TABELA 10, FIGURA 9). No presente estudo não foram observadas diferenças entre os grupos pré-medicados ou não com hioscina, possivelmente pelo fato dos fármacos anticolinérgicos não possuírem nenhum efeito sedativo (JONES, 1993; PIMENTA, 2011).

**Tabela 10.** Distância focinho-solo (cm) de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF), Areia-PB (n=6).

GRUPOS	Tempo (min)							
	TB ↓	MPA ↓	Infusão contínua (IC)				Após IC	
	0	-15	15	30	45	60	90	120
<b>D+H</b>	74,17 ±5,81	24,40*ab ±28,38	12,40*b ±8,55	14,40*b ±17,22	20,40*b ±18,61	18,80*b ±17,09	47,20*b ±18,53	56,80ab ±9,26
<b>D+SF</b>	76,20 ±11,50	4,40*b ±5,12	15,40*b ±16,32	28,00*ab ±20,46	16,40*b ±11,34	14,80*b ±13,06	47,80*b ±34,48	50,80b ±13,78
<b>X+H</b>	74,00 ±13,45	49,00*a ±26,08	59,00a ±13,08	48,60*a ±16,39	52,80a ±12,58	65,20a ±8,82	67,40ab ±11,24	72,80ab ±8,73
<b>X+SF</b>	70,00 ±12,46	42,20*a ±18,20	54,40a ±18,30	50,00a ±17,71	59,20a ±8,73	62,00a ±11,38	74,20a ±3,12	76,80a ±4,31

↓ Indica respectivamente o momento da administração de D ou X IM e administração de hioscina IV. Médias seguidas por \* diferem do TB. Médias seguidas de mesma letra nas colunas não diferem entre si (p<0,05).

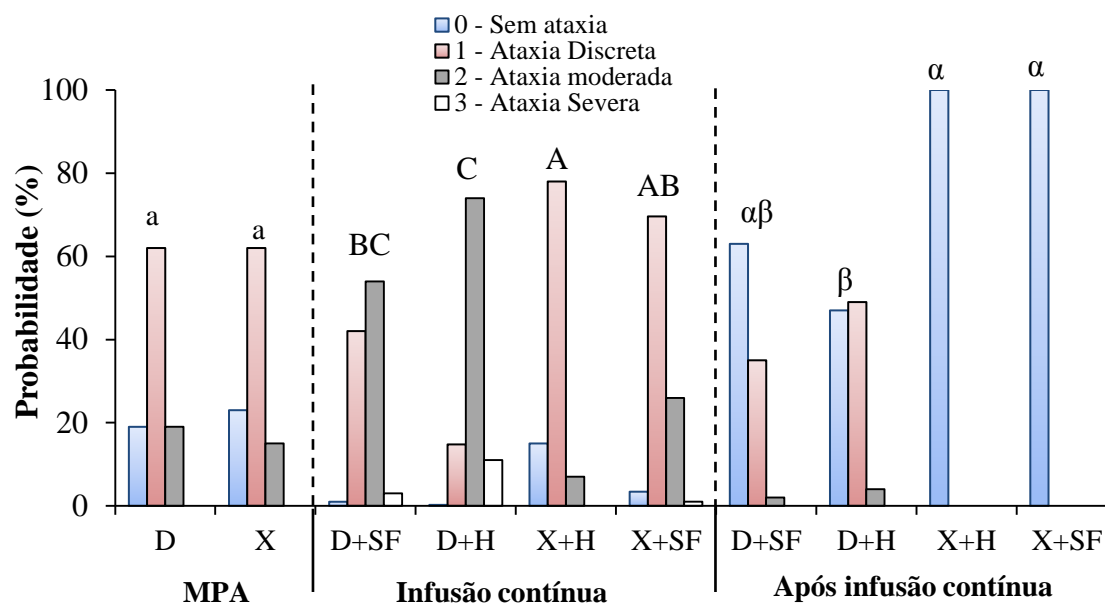




**Figura 9.** Distância focinho-solo de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF) após medicação pré-anestésica (MPA), durante e após infusão contínua, Areia-PB (n=6). Médias com mesma letra (minúscula para MPA, maiúscula para infusão contínua e alfabeto grego para após infusão contínua) não diferem entre si ( $p < 0,05$ ).

No presente estudo a ataxia discreta (62%) foi predominante após a MPA e não houve diferença entre os grupos (FIGURA 10). Já durante a IC os grupos D+H e D+SF apresentaram 74% e 54% de ataxia moderada respectivamente, enquanto que nos grupos X predominou ataxia discreta. Após a IC os grupos xilazina não apresentavam mais ataxia. Por outro lado, mais de 30% dos animais nos grupos D apresentavam discreta ataxia. Os dados deste experimento corroboram com os apresentados por Parentoni (2014) e Rosa (2014) ao analisarem o efeito atáxico de diferentes doses de detomidina e xilazina em asininos nordestinos, esses autores observaram diferença significativa sobre essa variável entre os tratamentos. Em ambos os estudos os efeitos da detomidina foram mais intensos e prolongados.

El-kammar & Gad (2014a) observaram sinais clássicos de ataxia em asininos sedados com detomidina após 15 minutos da aplicação do fármaco, sendo estes efeitos completamente antagonizados com o uso de tolazolina ou atipamezol. Estes resultados reforçam a relação direta dos efeitos sedativos desses fármacos sobre a ataxia (ZEILER, 2015). Neste trabalho, não houve efeito do tempo durante e após IC sobre a ataxia.



**Figura 10.** Escore de Ataxia de Jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) tratados com Detomidina (D) ou Xilazina (X), associadas com Hioscina (H) ou NaCl 0,9% (SF) após medicação pré-anestésica (MPA), durante e após infusão contínua, Areia-PB (n=6). Médias com mesma letra (minúscula para MPA, maiúscula para infusão contínua e alfabeto grego para após infusão contínua) não diferem entre si ( $p < 0,05$ ).

## 5. CONCLUSÃO

Conclui-se que os protocolos propostos para infusão contínua com xilazina na dose de 0,72 mg/kg/h ou detomidina na dose de 8,5 µg/kg/h, associados ou não com hioscina na dose de 0,14 mg/kg IV, não promoveram alterações cardiovasculares e gastrointestinais significativas nos animais, podendo ser empregados na rotina de asininos.

Na comparação entre os grupos, a detomidina produziu maior depressão do SNC, hiperglicemia, hipotermia, hipomotilidade intestinal e hipertensão. A associação de hioscina à detomidina compensou a bradicardia sem interferir na pressão arterial e motilidade.

## REFERÊNCIAS

ABAKAR, J. A.; GHURASHI, M. A. H.; SERI, H. I. Evaluation of some anaesthetic protocols for induction of anaesthesia in donkeys (*Equus asinus*) in Sudan. **Journal of Agricultural and Veterinary Sciences**, v. 15, n. 1, 2014.

ADAMS, S. B.; LAMAR, C. H.; MASTY, J. Motility of the distal portion of the jejunum and pelvic flexure in ponies: effects of six drugs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 45, n. 4, p. 795-799, 1984.

AGHAJANIAN, G. K.; VANDERMAELEN, C. P. Alpha-2 adrenoceptor mediated hyperpolarisation of locus coeruleos neurons: intracellular studies in vivo. **Science**, v. 215, p. 1394-1396, 1982.

AMBRÓSIO, A. M.; CASAES, A. G.; IDA, K. K.; SOUTO, M. T. D. M. R.; DA SILVA ZECHETTO, L.; FURTADO, P. V.; FANTONI, D. T. Differences in blood glucose increase between horses receiving xylazine and detomidine for surgical and non-surgical clinical procedures. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 49, n. 6, p. 493-499, 2012.

BACCHIEGA, T. S.; SIMAS, R. D. C.; PINTO, E. A. T. Dexmedetomidina, um novo medicamento na anestesiologia veterinária. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 6, 2008.

BITTENCOURT, R. H. F. P. M. **Medicação pré-anestésica (MPA)**, 2011. Disponível em: <http://www.eba.com.br/content/ABAAAAox8AA/medicacao-pre-anestesica>. Acesso em: 14 de Maio de 2015.

BLANDIZZI, C.; DODA, M.; TARKOVÁCS, G.; DEL TACCA, M.; VIZI, E. S. Functional evidence that acetylcholine release from Auerbach's plexus of guinea-pig ileum is modulated by  $\alpha$  2A-adrenoceptor subtype. **European Journal of Pharmacology**, v. 205, n. 3, p. 311-313, 1991.

BOOTH, N. H. Analgésicos não narcóticos. In \_\_\_\_\_ **Farmacologia e terapêutica veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992, p.262-288.

BORER, K. E.; CLARKE, K. W. The effect of hyoscine on dobutamine requirement in spontaneously breathing horses anesthetized with halothane. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 33, p.149-157, 2006.

BRAGA, S. de M. **Uso de fármacos agonistas dos receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos em**

**medicina veterinária.** Seminário apresentado junto à disciplina de Seminários Aplicados do curso de Pós-graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás. p. 27, 2012.

BROWN, J. H.; TAYLOR, P. Muscarinic receptors agonists and antagonists. In Hardman JG, Limbird LE (eds.) Goodman & Gilman's. **The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 10 ed., New York: McGraw-Hill, 2001, p.155-173.

CANOLA, J. C.; VALADÃO, C. A. A.; DOS SANTOS PORTUGAL, E.; CANOLA, P. A. Avaliação ecocardiográfica de equinos pré-medicados com N butilbrometo de hioscina e sedados com romifidina. **Ciência Animal Brasileira**, v. 8, n. 4, p. 833-839, 2007.

CLARKE, K. W.; TAYLOR, P. M. Detomidine: a new sedative for horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 18, n. 5, p. 366-370, 1986.

COELHO, C. M. M. **Anestesia intravenosa total com cetamina-propofol ou cetamina-xilazina-egg em infusão contínua em asininos pré-medicados com xilazina.** Goiânia, 2009. 93p. Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás.

DA SILVA SERPA, P. B.; NATALINI, C. C.; CAVALCANTI, R. L.; ESTRELLA, J. P. N.; DE MOLNAR, B. F. P.; BEZERRA, D. P.; FERNANDES, V. C. Effects of Detomidine Constant Rate Infusion on Blood Glucose and Lactate in Sevoflurane Anesthetized Horses. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 40, n. 3, p. 1051, 2012.

DÓRIA, R. G. S.; VALADÃO, C. A. A.; CANOLA, P. A.; GUIRRO, E. C. B. P.; MENDES, M. P.; ESCOBAR, A.; RIBEIRO, G.; NATALINI, C. C. Anestesia por isoflurano em equinos submetidos à infusão contínua de medetomidina ou xilazina. **Ciência Rural**, v.39, n.2, p.447-452, 2009.

DZIKITI, T. B. Intravenous anaesthesia in goats: A review. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 84, n. 1, p. 1-8, 2013.

EGITO, A. A.; MARIANTE, A. S.; ALBURQUERQUE, M. S. M. The Brazilian genetic resources conservation program. **Archivos de Zootecnia**, v. 51, n. 193-194, p. 39-52, 2002.

EL-KAMMAR, M. H. & GAD, S. B. Antagonism of Detomidine-Induced Sedation, Analgesia, Clinicophysiological, and Hematobiochemical Effects in Donkeys Using IV Tolazoline or Atipamezole. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 34, n. 6, p. 784-792, 2014a.

EL-KAMMAR, M. H. & GAD, S. B. Evaluation of the sedative, analgesic, clinicophysiological and haematological effects of intravenous detomidine, detomidine-butorphanol, romifidine and romifidine-butorphanol in standing donkeys. **Equine Veterinary Education**, v. 26, n. 4, p. 202-207, 2014b.

EL-MAGHRABY, H. M.; GHANEM, M. M. The Sedative, Analgesic and Biochemical Effects of Romifidine in Donkeys. **Benha Veterinary Medical Journal**. v. 16. p. 232-246, 2005. Disponível em: < [http://www.bu.edu.eg/portal/uploads/Veterinary%20Medicine/Animal%20medicine/321/publications/Mohamed%20Mohamedy%20Ghanem\\_Paper\\_15.pdf](http://www.bu.edu.eg/portal/uploads/Veterinary%20Medicine/Animal%20medicine/321/publications/Mohamed%20Mohamedy%20Ghanem_Paper_15.pdf) >. Acesso em: 14 de Maio de 2015.

ENGLAND, G. C. W. & CLARKE, K. W. Alpha 2 adrenoceptor agonists in the horse—A review. **British Veterinary Journal**, v. 152, n. 6, p. 641-657, 1996.

FABER, E. S. L.; CHAMBERS, J. P.; EVANS, R. H. Depression of NMDA receptor-mediated synaptic transmission by four  $\alpha_2$  adrenoceptor agonists on the in vitro rat spinal cord preparation. **British Journal of Pharmacology**, v. 124, n. 3, p. 507-512, 1998.

FANTONI, D. T.; FUTEMA, F.; CORTOPASSI, R. S. G.; SILVA, L. C. L. C.; VERENGUER, M.; MIRANDOLA, R.; FERREIRA, M. A. Avaliação Comparativa entre acepromazina, detomidina e romifidina em equinos. **Ciência Rural**, v.29, n.1, p.45-50, 1999.

FAO. **Food and Agriculture Organization, United Nations, Rome**. 2013. Disponível em: <<http://faostat.fao.org/site/573/DesktopDefault>> . Acesso em: 15 de Maio de 2015.

GRIMSRUD, K. N.; MAMA, K. R.; THOMASY, S. M.; STANLEY, S. D. Pharmacokinetics of detomidine and its metabolites following intravenous and intramuscular administration in horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 41, n. 4, p. 361-365, 2009.

GROSENBAUGH, D. A.; REINEMEYER, C. R.; FIGUEIREDO, M. D. Pharmacology and Therapeutics in donkeys. **Equine Veterinary Education**, v. 23, n. 10, p. 523-530, 2011.

HUBBELL, J.A. Practical standing chemical restraint of the horse. In: **Annual Convention of The American Association of Equine Practitioners**, v.55, 2009.

IBGE. **Produção da Pecuária Municipal**. 2012. Disponível em: <[ftp://ftp.ibge.gov.br/Producao\\_Pecuaria/Producao\\_da\\_Pecuaria\\_Municipal/2012/ppm2012.pdf](ftp://ftp.ibge.gov.br/Producao_Pecuaria/Producao_da_Pecuaria_Municipal/2012/ppm2012.pdf)>. Acesso em: 15 de Maio de 2015.

JONES, D. L. Clinical effects of detomidine with or without atropine used for arthrocentesis

in horses. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 34, n. 5, p. 296, 1993.

JOUBERT, K. E.; BRIGGS, P.; GERBER, D.; GOTTSCHALK, R. G. The sedative and analgesic effects of detomidine-butorphanol and detomidine alone in donkeys. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 70, n. 3, p.112-118, 1999.

KARATOSIDI, D.; MARSICO, G.; TARRICONE, S. Modern use of donkeys. **Iranian Journal of Applied Animal Science**, v. 3, n. 1, p. 13-17, 2013.

KNYCH, H. K. D. & STANLEY, S. D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of detomidine following sublingual administration to horses. **American journal of Veterinary Research**, v. 72, n. 10, p. 1378-1385, 2011.

L'AMI, J. J.; VERMUNT, L. E.; VAN LOON, J. P.; VAN OLDRUITENBORGH-OOSTERBAAN, M. M. S. Sublingual administration of detomidine in horses: Sedative effect, analgesia and detection time. **The Veterinary Journal**, v. 196, n. 2, p. 253-259, 2013.

LAMMINTAUSTA, R. The alpha-2 adrenergic drugs in veterinary anaesthesia. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 18, n. s1, p. 3-8, 1991.

LIZARRAGA, I.; SUMANO, H.; BRUMBAUGH, G.H. Pharmacological and pharmacokinetic differences between donkey and horses. **Equine Veterinary Education**, v.16, n.2, p.102-112, 2004.

LUNA, S. P. L. Medicação pré-anestésica em equinos, ruminantes e suínos. In: **Curso prático de anestesia em grandes animais**, 1ed. Botucatu: FMVZ-UNESP, p. 1-15. 2000.

MARIANTE, A. DA S.; CAVALCANTE, N. **Animais do Descobrimento: raças domésticas da história do Brasil**. Brasília: Embrapa Sede / Embrapa recursos genéticos e Biotecnologia. p. 274. 2006.

MARQUES, D. D.; NETO, P. I. N.; DOS SANTOS CARVALHO, K. Emprego da cola de cianoacrilato em feridas cutâneas de asininos. **Ciência Animal Brasileira**, v. 14, n. 1, p. 74-80, 2013.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária: Farmacologia e técnicas, texto e atlas**. 6.ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. 467p.

MATTHEWS, N. S.; TAYLOR, T. S. Anesthesia of donkeys and mules: how they differ from horses. In: **Proceedings of 48 th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners**, Orlando. 2002.

MATTHEWS, N.; VAN LOON, J. P. A. M. Anaesthesia and analgesia of the donkey and the mule. **Equine Veterinary Education**, v. 25, n. 1, p. 47-51, 2013.

MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; HARTSFIELD, S.M. Anaesthesia of donkeys and mules. **Equine Veterinary Education**, v.9, n.4, p.198-202, 1997.

MCMANUS, C. et al. **Jumentos no Brasil**. 2010. Disponível em: <[http://inctpecuaria.com.br/images/informacoes-tecnicas/serie\\_jumentos.pdf](http://inctpecuaria.com.br/images/informacoes-tecnicas/serie_jumentos.pdf)>. Acesso em: 06 de Maio 2015.

MOGOA, E. G. M.; MBIUKI, S. M.; MCDERMOTT, J. K. Anaesthesia in donkeys using ketamine alone and ketamine-xylazine combination. **Bulletin of animal Health and production in Africa**, v. 42. p. 99-102, 1994.

MORI, E.; FERNANDES, W. R.; MIRANDOLA, R. M.; KUBO, G.; FERREIRA, R. R.; OLIVEIRA, J. V.; GACEK, F. Reference values on serum biochemical parameters of Brazilian donkey (*Equus asinus*) breed. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 23, n. 8, p. 358-364, 2003.

MORTON, A. J.; VARNEY, C. R.; EKIRI, A. B.; GROSCHE, A. Cardiovascular effects of N-butylscopolammonium bromide and xylazine in horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 43, n. s 39, p. 117-122, 2011.

MOSTAFA, M. B.; FARAG, K. A.; ZOMOR, E. L.; BASHANDY, M. M. The sedative and analgesic effects of detomidine (Domosedan) in donkeys. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, v. 42, n. 5, p. 351-356, 1995.

MUIR III, W. W. Fármacos usados na medicação pré-anestésica. In: MUIR III, W. W.; HUBBELL, J. A. E.; SKARDA, R. T. et al. **Manual de Anestesia Veterinária**. 3.ed. Porto Alegre: Artmed. 2001, p. 31-44.

MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. Standing chemical restraint in horses: tranquilizers, sedatives and analgesics. In \_\_\_\_\_ **Equine Anesthesia**. St Louis: Mosby-Year Book, 1991, p.247-280.

MURRELL, J. C.; HELLEBREKERS, L. J. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of



cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 32, n. 3, p. 117-127, 2005.

NATALINI, C. C. Medicação Pré-Anestésica. In \_\_\_\_\_ **Teoria e técnicas em anestesiologia veterinária**. Porto Alegre: Artmed, 2007. p 53-56.

NYMAN, G.; MARNTTELL, S.; EDNER, A.; FUNKQUIST, P.; MORGAN, K.; HEDENSTIERNA, G. Effect of sedation with detomidine and butorphanol on pulmonary gas exchange in the horse. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 51, n. 1, p. 22, 2009.

OLIVEIRA, V. B. **Uma visão técnica e pedagógica sobre os muares**. Rio de Janeiro, 2004. 146p. Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em educação Agrícola - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Instituto de Agronomia.

PARENTONI, R. N. **Parâmetros eletrocardiográficos e efeitos da xilazina e da detomidina, em asininos nordestinos**. Patos, 2014. 49p. Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Medicina Veterinária - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Paraíba.

PEREIRA, D. M.; LINARDI, R. L.; CANOLA, J. C. Efeitos da hioscina n butilbromida sobre a pressão arterial de equinos sedados com romifidina. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 41, n. supl., p. 47-48, 2013.

PEROTTA, J. H. **Efeitos clínicos e comportamentais da injeção de medetomidina em equinos pré-medicados com hioscina**. Jaboticabal, 2009. 86p. Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal.

PEROTTA, J. H.; CANOLA, P. A.; LOPES, M.; ÉVORA, P. M.; MARTINEZ, P. E.; ESCOBAR, A.; VALADAO, C. A. Hyoscine-N-butylbromide premedication on cardiovascular variables of horses sedated with medetomidine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 4, p. 357-364, 2014.

PIMENTA, E. L. M.; TEIXEIRA NETO, F. J.; SÁ, P. A.; PIGNATON, W.; GAROFALO, N. A. Comparative study between atropine and hyoscine-N-butylbromide for reversal of detomidine induced bradycardia in horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 43, n. 3, p. 332-340, 2011.

POLIDORI, P. et al. Quality of donkey meat and carcass characteristics. **Meat science**, v. 80, n. 4, p. 1222-1224, 2008.

RAMOS, R. R. **Administração prévia ou tardia de escopolamina em equinos sedados com detomidina**. Brasília, 2012. 58p. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal)-Universidade de Brasília, Brasília. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10482/11220>>. Acesso em: 15 de Maio de 2015.

RINGER, S. K.; SCHWARZWALD, C. C.; PORTIER, K.; MAUCH, J.; RITTER, A.; BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R. Blood glucose, acid–base and electrolyte changes during loading doses of alpha 2-adrenergic agonists followed by constant rate infusions in horses. **The Veterinary Journal**, v. 198, n. 3, p. 684-689, 2013.

ROSA, A. C. **A farmacocinética e os efeitos sedativos e comportamentais dos cloridratos de xilazina e de detomidina, administrados por diferentes vias, em asininos nordestinos (*Equus asinus*)**. Botucatu, 2014. 117p. Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, São Paulo.

SAHA, J. K.; XIA, J.; GRONDIN, J. M.; ENGLE, S. K.; JAKUBOWSKI, J. A. Acute hyperglycemia induced by ketamine/xylazine anesthesia in rats: mechanisms and implications for preclinical models. **Experimental Biology and Medicine**, v. 230, n. 10, p. 777-784, 2005.

SALIMEI, E.; FANTUZ, F. Equid milk for human consumption. **International Dairy Journal**, v. 24, n. 2, p. 130-142, 2012.

SALLES, P. D. A.; SOUSA, L. D. O.; GOMES, L. P. B.; BARBOSA, V. V.; DE MEDEIROS, G. R.; DE SOUSA, C. M.; WELLER, M. Análise populacional dos equídeos no Semiárido Paraibano. **Journal of Biotechnology and Biodiversity**, v. 4, n. 3, 2013.

SCHEININ, M.; MACDONALD, E. An introduction to the pharmacology of alpha 2 adrenoceptors in the central nervous system. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 85, p.11-19, 1989.

SELEIM, M. A.; EL-SAYAD, G. A.; MOKHBATLY, A. M.; SALEH, N. S. Detomidine hydrochloride as a chemical restraint in donkeys: in comparison to other drugs. **VIII Science Congress**, Faculty of Veterinary Medicine, Assiut University, Egypt. p. 718-33. 1998.

SHEN, K. Z.; BARAJAS-LOPEZ, C.; SURPRENANT, A. Functional characterization of neuronal pre and postsynaptic  $\alpha 2$ -adrenoceptor subtypes in guinea-pig submucosal plexus. **British Journal of Pharmacology**, v. 101, n. 4, p. 925-931, 1990.

SINCLAIR, M. D. A review of the physiological effects of  $\alpha 2$ -agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 44, n. 11, p. 885, 2003. Disponível em:< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC385445/>>.

Acesso em: 15 de Maio de 2015.

SOUZA, J. F. F.; MONTEIRO, E. R.; CAMPAGNOL, D.; RAMOS, R. C.; FRASSON, A. M. F. Evaluation of Nociception, Sedation, and Cardiorespiratory Effects of a Constant Rate Infusion of Xylazine Alone or in Combination with Lidocaine in Horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.32, p.339-345, 2012.

SVENDSEN, E. D. **The Professional Handbook of the Donkey**. 4. ed. Reino Unido: Whittet Books, 2008. p.438.

TALKE, P. Pharmacodynamics of alpha 2-adrenoreceptor agonists. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v.14, n.2, p.271-283, 2000.

TAYLOR, E. V.; BAETGE, L.C.; MATTHEWS, N. S. Guaifenesin-Ketamine-Xylazine infusions to provide anesthesia in donkeys. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 28, n. 5, p. 295-300, 2008.

THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. Preanesthetics and anesthetic adjuncts. In \_\_\_\_ **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia**. 3. ed. Baltimore: Lea & Febiger, 1996. p.183-209.

VALADÃO, C. A. A.; TEIXEIRA NETO, F. J.; MARQUES, J. A. Evaluation of the effect of hyoscine-N-butyl bromide on the cardiovascular actions of detomidine in the horse. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science [online]**, v. 37, n. 5, 2000.  
Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-95962000000500011>>. Acesso em: 15 de Maio de 2015.

VARSHNEY, J. P.; UPPAL, P. K.; YADAV, M. P. Evaluation of xylazine hydrochloride as sedative in donkeys. **Indian Veterinary Journal**, v. 73, p.24-27, 1996.

VIGANI, A.; GARCIA-PEREIRA, F. L. Anesthesia and analgesia for standing equine surgery. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 30, n. 1, p. 1-17, 2014.

YAMASHITA, K.; TSUBAKISHITA, S.; FUTAOKA, S.; UEDA, I.; HAMAGUCHI, H.; SENO, T.; KATOH, S.; IZUMISAWA, Y.; KOTANI, T.; MUIR, W. W. Cardiovascular effects of medetomidine, detomidine and xylazine in horses. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 62, n. 10, p. 1025-1032, 2000.

ZEILER, G. E. A review of clinical approaches to antagonism of alpha2-adrenoreceptor agonists in the horse. **Equine Veterinary Education**, v. 27, n. 1, p. 48-54, 2015.

## **ANEXO**

Certidão de aprovação do protocolo experimental



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE BIOTECNOLOGIA  
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



**COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS**

**CERTIDÃO**



João Pessoa, 25 de setembro de 2014

CEUA Nº 0606/14

Ilmo(a). **Simone Bopp**

Departamento **Departamento de Ciências Veterinárias - Centro de Ciências Agrárias**  
- UFPB

Orientando(a): **Roberta Ferreira da Silva, (Iniciação Científica)**

A Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro de Biotecnologia da Universidade Federal da Paraíba em sua reunião ordinária de **25/09/2014** analisou e **APROVOU** a execução do projeto **Avaliação dos efeitos da xilazina ou detomidina por infusão contínua em asininos nordestinos (equus asinus) pré-tratados ou não com hioscina.**

Com previsão de empregar **6 Equídeos - Centro de Zoonoses de Campina Grande.**

Para serem utilizados no período de **04/08/2014 a 01/07/2015**

Atenciosamente,

Prof. Dr. Luis Cezar Rodrigues  
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animal do CBiotec/UFPB

Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA – CBiotec  
Centro de Biotecnologia – Universidade Federal da Paraíba  
<https://sites.google.com/site/ceuacbiotec/> – [ceua@cbiotec.ufpb.br](mailto:ceua@cbiotec.ufpb.br)